

日 本 国 特 許 庁

02.03.00

PATENT OFFICE  
JAPANESE GOVERNMENT

JP00/01223

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出 願 年 月 日  
Date of Application:

1999年 3月10日

REC'D 25 APR 2000

出 願 番 号  
Application Number:

平成11年特許願第062721号

WIPO PCT

出 願 人  
Applicant (s):

塩野義製薬株式会社

09/936161

4

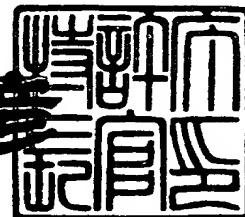
PRIORITY  
DOCUMENT

SUBMITTED OR TRANSMITTED IN  
COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)

2000年 4月 7日

特許庁長官  
Commissioner,  
Patent Office

近藤 隆彦



出証番号 出証特2000-3023278

【書類名】 特許願

【整理番号】 A005980

【提出日】 平成11年 3月10日

【あて先】 特許庁長官 殿

【国際特許分類】 C07C233/57

A61K 31/16

【請求項の数】 12

【発明者】

【住所又は居所】 奈良県生駒市青山台 1 1 7-4 2

【氏名】 本摩 恒利

【発明者】

【住所又は居所】 大阪府東大阪市水走 1-4-1 3

【氏名】 平松 義春

【発明者】

【住所又は居所】 大阪府大阪市住吉区南住吉 1-7-3 2-3 0 4

【氏名】 有村 昭典

【特許出願人】

【識別番号】 000001926

【氏名又は名称】 塩野義製薬株式会社

【代理人】

【識別番号】 100108970

【弁理士】

【氏名又は名称】 山内 秀晃

【電話番号】 06-6455-2056

【手数料の表示】

【予納台帳番号】 044602

【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

【物件名】 明細書 1

【物件名】 要約書 1

【包括委任状番号】 9720909

【プルーフの要否】 要

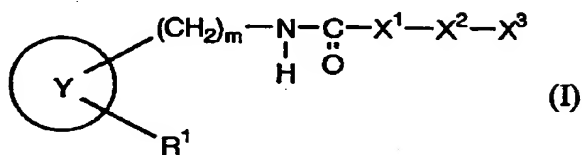
【書類名】 明細書

【発明の名称】 [2. 2. 1] 及び [3. 1. 1] ビシクロ骨格を有する PGD<sub>2</sub>/TXA<sub>2</sub> 両拮抗性医薬組成物

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 式 (I) :

【化 1】



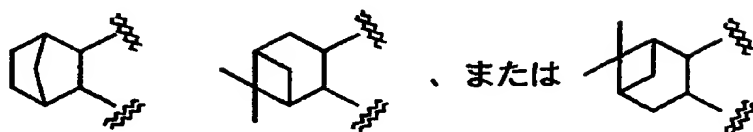
(式中、

【化 2】



は、

【化 3】



;

R<sup>1</sup>は-CH<sub>2</sub>-CH=CH-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-COOR<sup>2</sup>または-CH=C

H-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-COOR<sup>2</sup>;

R<sup>2</sup>は水素またはアルキル;

mは0または1;

X<sup>1</sup>は置換されていてもよいアリールまたは置換されていてもよいヘテロアリール;

X<sup>2</sup>は単結合、-CH<sub>2</sub>-、-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-、-C(=O)-、-O-、-S-



、 $-\text{SO}-$ 、 $-\text{SO}_2-$ 、 $-\text{NH}-$ 、 $-\text{N}(\text{CH}_3)-$ 、 $-\text{C}(=\text{N}-\text{O}-\text{CH}_3)-$ 、 $-\text{N}=\text{N}-$ 、 $-\text{CH}=\text{CH}-$ 、 $-\text{C}(=\text{O})-\text{NH}-$ 、 $-\text{NH}-\text{C}(=\text{O})-$ 、 $-\text{CH}_2-\text{NH}-$ 、 $-\text{NH}-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{CH}_2-\text{O}-$ 、 $-\text{O}-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{CH}_2-\text{S}-$ 、 $-\text{S}-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{CH}_2-\text{SO}_2-$ 、 $-\text{SO}_2-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{SO}_2-\text{NH}-$ 、または $-\text{NH}-\text{SO}_2-$ ；

$\text{X}^3$ は置換されていてもよいアリールまたは置換されていてもよいヘテロアリールである。)で示される化合物もしくはその製薬上許容される塩またはそれらの水和物を含有することを特徴とする $\text{PGD}_2/\text{TXA}_2$ 両拮抗性医薬組成物。

【請求項2】  $\text{X}^1$ および/または $\text{X}^3$ が置換されていてもよいヘテロアリールである請求項1記載の $\text{PGD}_2/\text{TXA}_2$ 両拮抗性医薬組成物。

【請求項3】  $\text{R}^1$ が $-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{COOH}$ であり、 $m$ が0である請求項1または2に記載の $\text{PGD}_2/\text{TXA}_2$ 両拮抗性医薬組成物。

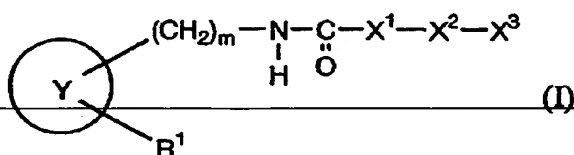
【請求項4】 喘息治療用である請求項1記載の $\text{PGD}_2/\text{TXA}_2$ 両拮抗性医薬組成物。

【請求項5】 鼻閉治療用である請求項1記載の $\text{PGD}_2/\text{TXA}_2$ 両拮抗性医薬組成物。

【請求項6】 喘息または鼻閉治療用薬剤を製造するための請求項1記載の化合物の使用。

【請求項7】 式(I)：

【化4】



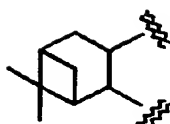
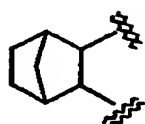
(式中、

【化 5】

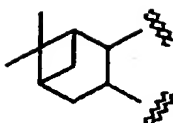


は、

【化 6】



、または



;

$R^1$ は $-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{COOR}^2$ または $-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{COOR}^2$ ;

$R^2$ は水素またはアルキル;

$m$ は0または1;

$X^1$ は置換されていてもよいアリールまたは置換されていてもよいヘテロアリール;

$X^2$ は単結合、 $-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{C}(=\text{O})-$ 、 $-\text{O}-$ 、 $-\text{S}-$ 、 $-\text{SO}-$ 、 $-\text{SO}_2-$ 、 $-\text{NH}-$ 、 $-\text{N}(\text{CH}_3)-$ 、 $-\text{C}(=\text{N}-\text{O}-\text{CH}_3)-$ 、 $-\text{N}=\text{N}-$ 、 $-\text{CH}=\text{CH}-$ 、 $-\text{C}(=\text{O})-\text{NH}-$ 、 $-\text{NH}-\text{C}(=\text{O})-$ 、 $-\text{CH}_2-\text{NH}-$ 、 $-\text{NH}-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{CH}_2-\text{O}-$ 、 $-\text{O}-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{CH}_2-\text{S}-$ 、 $-\text{S}-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{CH}_2-\text{SO}_2-$ 、 $-\text{SO}_2-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{SO}_2-\text{NH}-$ 、または $-\text{NH}-\text{SO}_2-$ ;

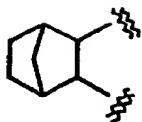
$X^3$ は置換されていてもよいアリールまたは置換されていてもよいヘテロアリールである。但し、

【化 7】



が、

【化 8】



であるときは、

$R^1$ が $-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{COOR}^2$ であり、 $R^2$ が水素またはメチルであり、 $m=0$ であり、 $X^1$ がメトキシで置換されていてもよいフェニルであり、 $X^2$ が単結合、 $-\text{O}-$ 、 $-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{C}(=\text{O})-\text{NH}-$ 、 $-\text{S}-$ 、または $-\text{N}=\text{N}-$ であり、かつ $X^3$ がヒドロキシ、アセトキシ、またはメトキシで置換されていてもよいフェニルである場合、

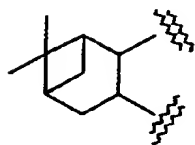
および $R^1$ が $-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{COOH}$ であり、 $m=1$ であり、 $X^1$ がフェニルであり、 $X^2$ が $-\text{N}=\text{N}-$ であり、かつ $X^3$ がフェニルである場合を除き、

【化 9】



が、

【化 10】



であり、 $R^1$ が $-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{COOR}^2$ であり、 $R^2$ が水素またはメチルであり、かつ $m=0$ であるときは、

$X^1$ がメチルまたはメトキシで置換されていてもよいフェニルであり、 $X^2$ が単結合、 $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{C}(=\text{O})-$ 、 $-\text{NH}-$ 、 $-\text{O}-$ 、 $-\text{S}-$ 、 $-\text{SO}-$ 、 $-\text{SO}_2-$ 、 $-\text{CH}=\text{CH}-$ 、 $-\text{N}=\text{N}-$ 、 $-\text{C}(=\text{O})-\text{NH}-$ 、または-

NH-C(=O)-であり、かつ $X^3$ がメチル、ヒドロキシ、アセトキシ、メトキシ、エトキシ、イソプロポキシ、ジメチルアミノ、ヒドロキシメチル、メトキシメチル、またはカルボキシで置換されていてもよいフェニルである場合、 $X^1$ がフェニルであり、 $X^2$ が単結合、 $-CH_2-$ 、または $-CH=CH-$ であり、かつ $X^3$ がイミダゾリル、チエニル、ピリジル、またはメチルもしくはフェニルで置換されていてもよいテトラゾリルである場合、および $X^1$ がベンゾチエニル、イソオキサゾリル、またはメチルで置換されていてもよいチエニルであり、 $X^2$ が単結合または $-S-$ であり、かつ $X^3$ がメトキシまたはメチルで置換されていてもよいフェニルである場合を除く。)で示される化合物もしくはその製薬上許容される塩またはそれらの水和物。

【請求項 8】  $X^1$ および/または $X^3$ が置換されていてもよいヘテロアリールである請求項 7 記載の化合物もしくはその製薬上許容される塩またはそれらの水和物。

【請求項 9】  $X^1$ および $X^3$ が置換されていてもよいヘテロアリールである請求項 7 記載の化合物もしくはその製薬上許容される塩またはそれらの水和物。

【請求項 10】  $X^1$ および/または $X^3$ が置換されていてもよいチエニルまたはベンゾチエニルである請求項 7 記載の化合物もしくはその製薬上許容される塩またはそれらの水和物。

【請求項 11】  $X^2$ が単結合、 $-CH_2-$ 、 $-S-$ 、 $-SO_2-$ 、 $-CH_2-S-$ 、 $-S-CH_2-$ 、 $-CH_2-O-$ 、または $-O-CH_2-$ である請求項 7~10 のいずれかに記載の化合物もしくはその製薬上許容される塩またはそれらの水和物。

【請求項 12】  $R^1$ が $-CH_2-CH=CH-CH_2-CH_2-CH_2-COOH$ であり、mが0である請求項 7~11 のいずれかに記載の化合物もしくはその製薬上許容される塩またはそれらの水和物。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、[2. 2. 1] 及び[3. 1. 1] ビシクロ骨格を有する化合物、お

よびそれらを含むPGD<sub>2</sub>/TXA<sub>2</sub>拮抗性医薬組成物に関する。

【0002】

【従来技術】

本発明に係る[2. 2. 1]及び[3. 1. 1]ビスクロ骨格を有する化合物に類似する化合物は特公平3-53295号公報に開示されている。この公報では、化合物の用途としてトロンボキサンA<sub>2</sub>(TXA<sub>2</sub>)拮抗剤が記載されている。

TXA<sub>2</sub>は、その作用として血小板凝集作用、血栓形成作用、気道平滑筋収縮作用、気道過敏性亢進作用などがあるため、TXA<sub>2</sub>拮抗剤は抗血栓剤、抗血管収縮剤、抗気管収縮剤、あるいは心筋梗塞や喘息などの治療剤として有用であると考えられている。また、動脈硬化、心筋梗塞、急性心筋虚血狭心症、循環器系ショック、突然死などの症状治療、改善に用いられる。

【0003】

また、本発明に係る[2. 2. 1]及び[3. 1. 1]ビスクロ骨格を有する化合物に類似する上記とは別の化合物はWO97/00853公報に開示されている。この公報では、化合物の用途としてプロスタグランジンD<sub>2</sub>(PGD<sub>2</sub>)拮抗剤が記載されている。

【0004】

PGD<sub>2</sub>は肥満細胞から遊離されるプロスタノイドの中で最も主要なものであり、免疫学的あるいは非免疫学的刺激により活性化されたシクロオキシゲナーゼ(cyclooxygenase)により、アラキドン酸(arachidonic acid)からPGG<sub>2</sub>、PGH<sub>2</sub>を経て産生される。PGD<sub>2</sub>は種々の強力な生理的、病的作用を引き起こす。

【0005】

例えば、強い気管支平滑筋の収縮を引き起こすことで気管支喘息の病態を形づくり、さらには全身性アレルギー状態においては末梢血管を拡張させることでアナフィラキシーショックの原因となる。

よって、PGD<sub>2</sub>拮抗剤は、PGD<sub>2</sub>の生産過多に起因する種々の症状、詳しくは肥満細胞機能不全が関与する疾患、例えば全身性肥満細胞症及び全身性肥満細胞活性化障害の治療剤として、さらには気管支収縮抑制剤、抗喘息剤、アレルギー

一性鼻炎治療剤、アレルギー性結膜炎治療剤、蕁麻疹治療剤、かゆみの治療剤、アトピー性皮膚炎治療剤、食餌アレルギー治療剤、虚血再灌流傷害治療剤、脳血管傷害治療剤、抗炎症剤として有用である。

【0006】

【発明が解決しようとする課題】

上記のように、 $TXA_2$ 拮抗剤と $PGD_2$ 拮抗剤とはその作用点、機序が異なると共に適応も異なり、全く異なる性質を有している。

他方、 $TXA_2$ 拮抗作用と $PGD_2$ 拮抗作用の両者を併せ持つ化合物があれば、 $TXA_2$ あるいは $PGD_2$ に起因するあらゆる疾患に対して有効な治療薬となり得る。

【0007】

例えば、気管支喘息においては、 $TXA_2$ は強力な気管支収縮および気道過敏性亢進作用を示し、また最近の知見であるが $PGD_2$ は好酸球の浸潤作用を示すことが判明している。これらのことから、 $TXA_2$ および $PGD_2$ は喘息の発症および病態進展の原因物質であると考えられており、両者に対して拮抗作用を有する化合物は従来の各々の受容体拮抗物質と比較して、より強力な抗喘息治療剤として有用となる可能性が考えられる。

【0008】

また、アレルギー性鼻炎においては、 $TXA_2$ や $PGD_2$ は血管透過性亢進作用により鼻粘膜の浮腫を引き起こし、さらに $PGD_2$ は容積血管の拡張作用により鼻閉を誘導すると考えられている。従って、両者に対して拮抗作用を有する化合物は従来の各々の受容体拮抗物質と比較して、より強力な鼻閉治療剤として有用となる可能性が考えられる。

また、 $TXA_2$ 拮抗剤と $PGD_2$ 拮抗剤の同時投与（併用療法、合剤など）によって、これらの症状や疾患を治療することも考えられるが、複数の薬剤を用いることは、代謝速度の違いから生じる問題点などがある。例えば、最大血中濃度を示す時間や薬効持続時間などが異なれば、必ずしも両受容体拮抗作用がバランス良く同じ時期に発現するとは限らず、期待する相加または相乗効果が得られない可能性がある。

【0009】

従って、TXA<sub>2</sub>/PGD<sub>2</sub>両拮抗作用を有する医薬品の開発が期待されており、両拮抗作用を併せ持つ化合物の適用範囲は非常に広いものとなり、従来では認められていない新たに優れた治療効果が期待される。

【0010】

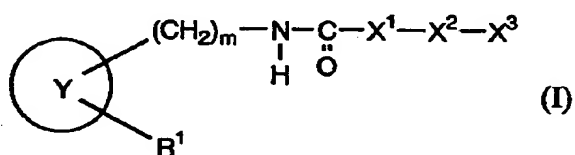
【課題を解決するための手段】

本発明者らは、PGD<sub>2</sub>受容体に特異的なPGD<sub>2</sub>受容体拮抗剤（遮断薬）を開発するために鋭意研究した結果、新たな化合物を見出し、それがPGD<sub>2</sub>受容体拮抗剤としてのみならず、TXA<sub>2</sub>受容体拮抗作用をも有しており、かつ安全性の高い化合物であることを見出し、本発明を完成するに至った。

【0011】

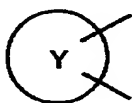
即ち、本発明は式（I）：

【化11】



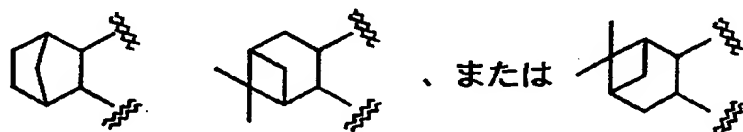
（式中、

【化12】



は、

【化13】



；

$R^1$ は $-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{COOR}^2$ または $-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{COOR}^2$ ;

$R^2$ は水素またはアルキル;

$m$ は0または1;

$X^1$ は置換されていてもよいアリールまたは置換されていてもよいヘテロアリール;

$X^2$ は単結合、 $-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{C}(=\text{O})-$ 、 $-\text{O}-$ 、 $-\text{S}-$ 、 $-\text{SO}-$ 、 $-\text{SO}_2-$ 、 $-\text{NH}-$ 、 $-\text{N}(\text{CH}_3)-$ 、 $-\text{C}(=\text{N}-\text{O}-\text{CH}_3)-$ 、 $-\text{N}=\text{N}-$ 、 $-\text{CH}=\text{CH}-$ 、 $-\text{C}(=\text{O})-\text{NH}-$ 、 $-\text{NH}-\text{C}(=\text{O})-$ 、 $-\text{CH}_2-\text{NH}-$ 、 $-\text{NH}-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{CH}_2-\text{O}-$ 、 $-\text{O}-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{CH}_2-\text{S}-$ 、 $-\text{S}-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{CH}_2-\text{SO}_2-$ 、 $-\text{SO}_2-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{SO}_2-\text{NH}-$ 、または $-\text{NH}-\text{SO}_2-$ ;

$X^3$ は置換されていてもよいアリールまたは置換されていてもよいヘテロアリールである。)で示される化合物もしくはその製薬上許容される塩またはそれらの水和物を含有することを特徴とするPGD<sub>2</sub>/TXA<sub>2</sub>拮抗性医薬組成物に関する。

#### 【0012】

本発明に含まれる化合物の特徴は、ビシクロ環が[2. 2. 1]または[3. 1. 1]骨格であること、ビシクロ環に結合している鎖に $-\text{NH}-\text{CO}-$ 構造を含むこと、 $X^1$ 及び $X^3$ が置換されていてもよいアリールまたは置換されていてもよいヘテロアリールであること、 $X^1$ と $X^3$ が $X^2$  (コネクター部分、単結合を含む) でつながっていることなどが挙げられる。

#### 【0013】

本発明の好ましい態様は、式(I)で示される化合物において、

- 1)  $X^1$ および/または $X^3$ が置換されていてもよいヘテロアリールである場合
- 2)  $X^1$ および $X^3$ が置換されていてもよいヘテロアリールである場合
- 3)  $X^1$ および/または $X^3$ が置換されていてもよいチエニルまたはベンゾチエニルである場合
- 4)  $R^1$ が $-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{COOH}$ であり、 $m$ が



0である場合

5)  $X^2$ が単結合、 $-CH_2-$ 、 $-S-$ 、 $-SO_2-$ 、 $-CH_2-S-$ 、 $-S-CH_2-$ 、 $-CH_2-O-$ 、または $-O-CH_2-$ である場合

6)  $R^1$ が $-CH=CH-CH_2-CH_2-CH_2-COOH$ であり、 $m$ が1である場合

である。

【0014】

「ヘテロアリアル」とは、酸素原子、硫黄原子および／または窒素原子を環内に1個以上含む5～7員の芳香環式基、またはそれらが1個以上の芳香族炭素環もしくは他の芳香族ヘテロ環と縮合している芳香環式基、であって、置換可能な任意の位置に結合手を有する基を意味する。例えば、ピロリル（例えば、2-ピロリル、3-ピロリル）、ピリジル（例えば、3-ピリジル、4-ピリジル）、ピラゾリル（例えば、3-ピラゾリル）、イミダゾリル（例えば、2-イミダゾリル、3-イミダゾリル）、ピリミジニル（例えば、4-ピリミジニル）、ピラジニル（例えば、2-ピラジニル）、インドリル（例えば、2-インドリル、3-インドリル）、カルバゾリル（例えば、3-カルバゾリル）、ベンゾイミダゾリル（例えば、2-ベンゾイミダゾリル）、インダゾリル（例えば、3-インダゾリル）、キノリル（例えば、8-キノリル）、イソキノリル（例えば、3-イソキノリル）、フリル（例えば、2-フリル、3-フリル）、ベンゾフリル（例えば、2-ベンゾフリル、3-ベンゾフリル）、チエニル（例えば、2-チエニル、3-チエニル）、ベンゾチエニル（例えば、ベンゾ[b]チオフェン-2-イル、ベンゾ[b]チオフェン-3-イル）、ジベンゾチエニル（例えば、2-ジベンゾチエニル、3-ジベンゾチエニル）、ナフトチエニル（例えば、ナフト[2,3-b]チエニル、ナフト[1,2-b]チエニル）、オキサゾリル（例えば、2-オキサゾリル）、イソオキサゾリル（例えば、4-イソオキサゾリル）、チアゾリル（例えば、2-チアゾリル、4-チアゾリル）、イソチアゾリル（例えば、3-イソチアゾリル、4-イソチアゾリル）等が挙げられる。

「芳香族炭素環もしくは他の芳香族ヘテロ環」とは、酸素原子、硫黄原子および／または窒素原子を環内に1個以上含んでいてもよい5～7員の芳香環、または

それらが 2 以上縮合している芳香環を意味する。

【0 0 1 5】

「置換されていてもよいアリール」、「置換されていてもよいヘテロアリール」における置換基としては、アルキル、アルケニル、アシル、アルコキシ、アルキルチオ、アシルオキシ、ハロゲン、ヒドロキシアルキル、ヒドロキシ、ニトロ、またはアミノから選ばれる基が挙げられる。環上におけるそれらの置換基は置換可能な任意の 1 ～ 3 個の位置にて置換することができる。

【0 0 1 6】

「アルキル」とは、単独でまたは他の用語と一緒にあって、直鎖状もしくは分枝状の C 1 ～ C 8 のアルキルまたは C 3 ～ C 8 の環状アルキルを意味する。例えば、メチル、エチル、n-プロピル、i-プロピル、n-ブチル、i-ブチル、tert-ブチル、n-ペンチル、i-ペンチル、n-ヘキシル、n-ヘプチル、n-オクチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル等が挙げられる。

「アルケニル」とは、1 個またはそれ以上の二重結合を有する、直鎖状もしくは分枝鎖状の C 2 ～ C 8 のアルケニルまたは C 3 ～ C 8 の環状アルケニルを意味する。例えば、ビニル、1-プロペニル、2-プロペニル、i-プロペニル、2-シクロブテン-1-イル、2-シクロペンテン-1-イル、3-シクロペンテン-1-イル、2-シクロヘキセン-1-イル等が挙げられる。

【0 0 1 7】

「アシル」とは、単独でまたは他の用語と一緒にあって、アルキルカルボニルまたはアルケニルカルボニルを意味する。例えば、アセチル、プロピオニル、ブチリル、イソブチリル、バレリル、イソバレリル、ピバロイル、アクリロイル、メタアクリロイル等が挙げられる。

「アルコキシ」とは、単独でまたは他の用語と一緒にあって、アルキルオキシを意味する。例えば、メトキシ、エトキシ、n-プロポキシ、i-プロポキシ、n-ブトキシ等が挙げられる。

「アルキルチオ」の例としては、メチルチオ、エチルチオ、プロピルチオ等が挙げられる。

【0018】

「アシルオキシ」の例としては、アセチルオキシ、プロピオニルオキシ、ブチリルオキシ、イソブチリルオキシ、バレリルオキシ、イソバレリルオキシ、ピバロイルオキシ、ヘキサノイルオキシ、アクリロイルオキシ、メタアクリロイルオキシ等が挙げられる。

「ハロゲン」とは、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素である。

「ヒドロキシアルキル」とは、1～2個のヒドロキシで置換された上記「アルキル」を意味する。例えば、ヒドロキシメチル、1-ヒドロキシエチル、2-ヒドロキシエチル等を意味する。

【0019】

「アミノ」とは、置換されていてもよいアミノを意味し、置換基としては、「アルキル」、「アルケニル」、「アシル」、「アルコキシカルボニル」、または「アルキルスルホニル」が挙げられる。

「アルコキシカルボニル」の例としては、メトキシカルボニル、エトキシカルボニル、n-プロポキシカルボニル、i-プロポキシカルボニル、n-ブトキシカルボニル、t-ブトキシカルボニル等が挙げられる。

「アルキルスルホニル」の例としては、メチルスルホニル、エチルスルホニル、n-プロピルスルホニル、i-プロピルスルホニル、n-ブチルスルホニル、t-ブチルスルホニル等が挙げられる。

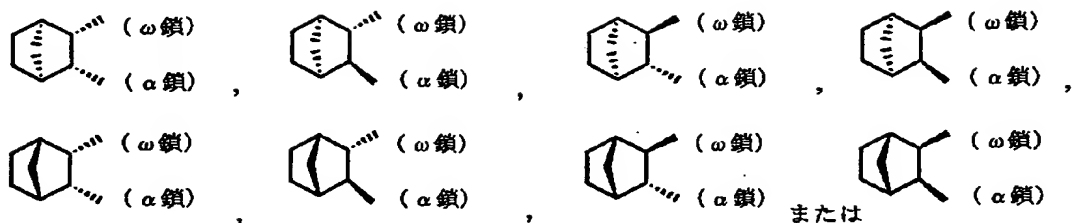
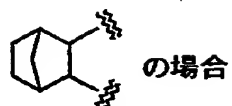
「PGD<sub>2</sub>/TXA<sub>2</sub>両拮抗性医薬組成物」とは、PGD<sub>2</sub>受容体拮抗作用およびTXA<sub>2</sub>受容体拮抗作用を有する少なくとも1つの化合物を含有する医薬組成物を意味する。

【0020】

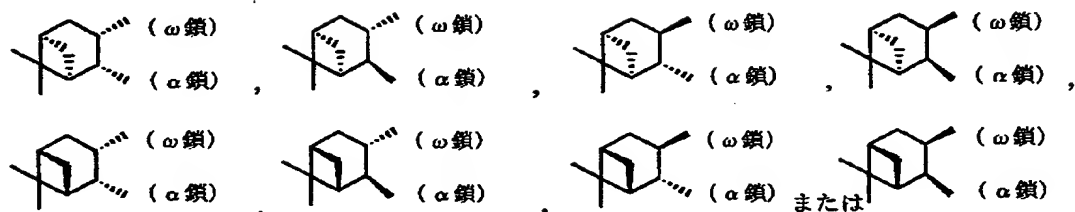
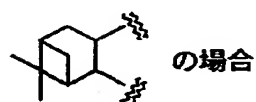
本発明化合物は〔2. 2. 1〕及び〔3. 3. 1〕ビシクロ骨格に関して以下の立体異性体が存在し得るが、本発明はこれら個々の立体異性体を包含し、またそれらの任意の混合物をも包含する。即ち、本発明ではビシクロ環に結合する結合手はR配置またはS配置のいずれでもよく、その全ての立体異性体（ジアステレオマー、エピマー、エナンチオマーなど）、ラセミ体またはそれらの個々の化合物の任意の混合物を包含する。

【0 0 2 1】

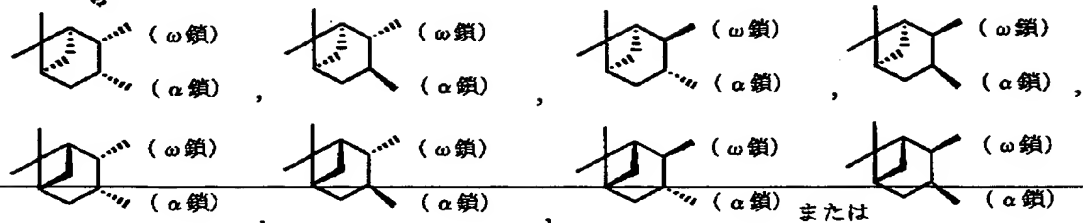
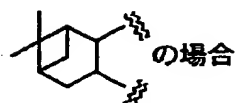
【化 1 4】



【化 1 5】



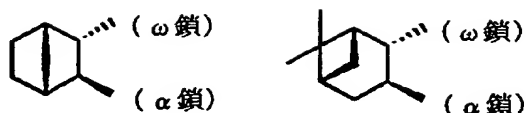
【化 1 6】



【0 0 2 2】

これらの化合物の中で、式：

## 【化 17】



で示される骨格を有する化合物が好ましい。

## 【0023】

さらに、本発明化合物には α 鎖に関して Z 配置および E 配置が存在し得るが、本発明はいずれかの配置を有する化合物、あるいはその両者の混合物を包含する。

## 【0024】

式 (I) の化合物の塩としては、アルカリ金属塩（例えば、リチウム塩、ナトリウム塩もしくはカリウム塩等）、アルカリ土類金属塩（例えば、カルシウム塩等）、有機塩基（例えば、トロメタミン、トリメチルアミン、トリエチルアミン、2-アミノブタン、t-ブチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン、n-ブチルメチルアミン、シクロヘキシルアミン、ジシクロヘキシルアミン、N-イソプロピルシクロヘキシルアミン、フルフリルアミン、ベンジルアミン、メチルベンジルアミン、ジベンジルアミン、N, N-ジメチルベンジルアミン、2-クロロベンジルアミン、4-メトキシベンジルアミン、1-ナフチレンメチルアミン、ジフェニルベンジルアミン、トリフェニルアミン、1-ナフチルアミン、1-アミノアントラセン、2-アミノアントラセン、デヒドロアビエチルアミン、N-メチルモリホリンもしくはピリジン）との塩、またはアミノ酸塩（例えば、リジン塩もしくはアルギニン塩等）を挙げることができる。

## 【0025】

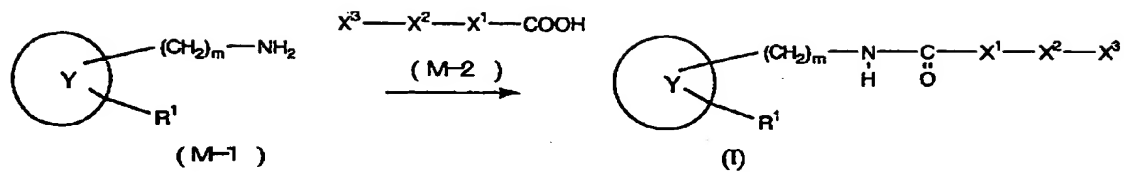
水和物とは、式 (I) で示される化合物またはその塩の水和物を意味し、例えば、1 水和物、2 水和物を挙げることができる。

## 【0026】

## 【発明の実施の形態】

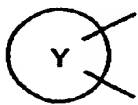
本発明化合物の一般的調製法を以下に示す。

【化 18】



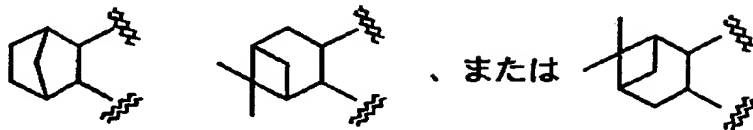
(式中、

【化 19】



は、

【化 20】



;

$\text{R}^1$ は $-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{COOR}^2$ または $-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{COOR}^2$ ;

$\text{R}^2$ は水素またはアルキル;

$m$ は0または1;

$\text{X}^1$ は置換されていてもよいアリールまたは置換されていてもよいヘテロアリール;

$\text{X}^2$ は単結合、 $-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{C}(=\text{O})-$ 、 $-\text{O}-$ 、 $-\text{S}-$ 、 $-\text{SO}-$ 、 $-\text{SO}_2-$ 、 $-\text{NH}-$ 、 $-\text{N}(\text{CH}_3)-$ 、 $-\text{C}(=\text{N}-\text{O}-\text{CH}_3)-$ 、 $-\text{N}=\text{N}-$ 、 $-\text{CH}=\text{CH}-$ 、 $-\text{C}(=\text{O})-\text{NH}-$ 、 $-\text{NH}-\text{C}(=\text{O})-$ 、 $-\text{CH}_2-\text{NH}-$ 、 $-\text{NH}-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{CH}_2-\text{O}-$ 、 $-\text{O}-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{CH}_2-\text{S}-$ 、 $-\text{S}-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{CH}_2-\text{SO}_2-$ 、 $-\text{SO}_2-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{SO}_2-\text{NH}-$ 、または $-\text{NH}-\text{SO}_2-$ ;

$\text{X}^3$ は置換されていてもよいアリールまたは置換されていてもよいヘテロアリール

ルである。)

#### 【0027】

式(I)で示される化合物はこの反応式に示されるように、一般式(M-1)で示されるアミノ化合物に式(M-2)で示されるカルボン酸またはその反応性誘導体を反応させることにより製造することができる。

本反応における原料化合物(M-1)中、 $R^1$ が $-CH_2-CH=CH-CH_2-CH_2-CH_2-COOMe$ であり、 $m=0$ であり、Yが[2, 2, 1]ビシクロ骨格である化合物、即ち7-(3-アミノ-ビシクロ [2.2.1] ヘプト-2-イル)-5-ヘプテン酸メチルは、特公平5-79060号公報に記載された公知化合物である。その他の原料化合物は当業者であれば、本公報に記載の教示に従って製造することができる。

#### 【0028】

式(M-2)で示されるカルボン酸は、 $X^1$ を有するカルボン酸またはその反応性誘導体と $X^3$ を有する化合物を結合させることにより得られる。結合反応は、 $X^2$ の種類により、それぞれ反応および条件を選択して、当業者なら容易に行うことができる。

式(M-2)で示されるカルボン酸の反応性誘導体とは、対応する酸ハロゲン化物(例えば、塩化物、臭化物、沃化物)、酸無水物(例えば、ぎ酸もしくは酢酸との混合酸無水物)、活性エステル(例えば、スクシンイミドエステル)などを意味し、通常アミノ基のアシル化に使用するアシル化剤を包含する。例えば、酸ハロゲン化物とするときは、ハロゲン化チオニル(例えば、塩化チオニル)、ハロゲン化リン(例えば、三塩化リン、五塩化リン)、ハロゲン化オギザリル(例えば、塩化オギザリル)等と公知の方法(例えば、新実験化学講座14巻1787

頁(1978); Synthesis 852-854 (1986); 新実験化学講座22巻115頁(1992))に従って反応させればよい。

#### 【0029】

反応は通常のアミノ基のアシル化反応の条件に従って行えばよく、例えば、酸ハロゲン化物による縮合反応の場合、溶媒としてエーテル系溶媒(例えば、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン)、ベンゼン系溶媒(例えば、

ベンゼン、トルエン、キシレン)、ハロゲン化炭化水素系溶媒(例えば、ジクロロメタン、ジクロロエタン、クロロホルム)、その他、酢酸エチル、ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド、アセトニトリルなどを使用し、要すれば塩基(例えば、トリエチルアミン、ピリジン、N、N-ジメチルアミノピリジン、N-メチルモルホリンなどの有機塩基、あるいは水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、炭酸カリウムなどの無機塩基)の存在下、冷却下ないし室温あるいは加熱下、好ましくは-20℃ないし氷冷下あるいは室温ないし反応系の加熱還流温度で、数分ないし数10時間、好ましくは0.5時間ないし24時間、より好ましくは1時間ないし12時間実施すればよい。

#### 【0030】

また、カルボン酸(M-2)を反応性誘導体とはせずに、遊離のまま使用する場合には、アミンとカルボン酸の縮合反応に使用する縮合剤(例えば、ジシクロヘキシルカルボジイミド(DCC)、1-エチル-3-(3-ジメチルアミノプロピル)カルボジイミド、N, N'-カルボニルジイミダゾール)の存在下に反応させる。

式(M-2)の $X^1$ または $X^3$ の「置換されていてもよいアリール」または「置換されていてもよいヘテロアリール」の置換基として、例えばヒドロキシ基、アミノ基が置換している場合は、常法に従ってアセチル基等で保護して反応させればよい。

#### 【0031】

他の反応性誘導体あるいは遊離の酸(M-2)とアミン(M-1)との反応においても、各反応性誘導体あるいは遊離酸の性質に応じて、公知の方法に従い、反応条件を定めればよい。反応生成物は通常の方法、例えば、溶媒抽出、クロマトグラフィー、再結晶法などにより、精製することができる。

#### 【0032】

なお、化合物(I)の $X^3-X^2-X^1-CONH-$ は、上記のように、カルボン酸またはその反応性誘導体 $X^3-X^2-X^1-COOH$ (M-2)を用いて、アミン(M-1)との反応によって導入してもよいし、 $X^1$ を有するカルボン酸またはその反応性誘導体とアミン(M-1)との反応後に、 $X^3$ を有する化合物を



反応させて導入してもよい。

### 【0033】

「置換されていてもよいアリール」または「置換されていてもよいヘテロアリール」上に置換基を導入する場合は、カルボン酸またはその反応性誘導体（M-2）とアミン（M-1）との反応前または反応後に、官能基変換を行えばよい。例えば、混酸等を用いてニトロ化を行い、ニトロ基で置換された芳香族ヘテロ環化合物を得ることができる。さらに、塩酸中、すず等を用いて還元することによって、アミノ基で置換された芳香族ヘテロ環化合物を得ることができる。さらに、ジアゾ化を行い、アルカリ加水分解を行うことにより、ヒドロキシ基で置換された芳香族ヘテロ環化合物を得ることができる。また、ジアゾ体にアルコールを反応させることにより、アルコキシ基で置換された芳香族ヘテロ環化合物を得ることができる。また、サンドマイヤー反応、すなわち、ジアゾ体に第一銅塩（ $\text{CuCl}_2$ 、 $\text{CuBr}_2$ 等）を反応させることにより、ハロゲンに置換された芳香族ヘテロ環化合物を得ることができる。また、ハロゲンに置換された芳香族ヘテロ環化合物は、芳香族ヘテロ環化合物に直接塩素等を反応することによっても得ることができる。これらの方法を使い分けることにより、ハロゲンを所望の位置に導入することができる。アルキル、アルケニル、アシルは、無水塩化アルミニウム等とアルキル化剤、アルケニル化剤、アシル化剤を用いて、フリーデルクラフツ反応により、直接芳香族ヘテロ環に導入することができる。

### 【0034】

本発明目的化合物（I）において、所望により、対応するエステル誘導体とすることもできる。例えば、エステル誘導体はカルボン酸を公知の方法に従いエステル化することにより製造することができる。

### 【0035】

本発明の化合物（I）を治療に用いるには、通常の経口又は非経口投与用の製剤として製剤化する。本発明の化合物（I）を含有する医薬組成物は、経口及び非経口投与のための剤形をとることができる。即ち、錠剤、カプセル剤、顆粒剤、散剤、シロップ剤などの経口投与製剤、あるいは、静脈注射、筋肉注射、皮下注射などの注射用溶液又は懸濁液、吸入薬、点眼薬、点鼻薬、坐剤、もしくは軟

膏剤などの経皮投与用製剤などの非経口製剤とすることもできる。

#### 【0036】

これらの製剤は当業者既知の適当な担体、賦形剤、溶媒、基剤等を用いて製造することができる。例えば、錠剤の場合、活性成分と補助成分と一緒に圧縮又は成型する。補助成分としては、製剤的に許容される賦形剤、例えば結合剤（例、トウモロコシでん粉）、充填剤（例、ラクトース、微結晶性セルロース）、崩壊剤（例、でん粉グリコール酸ナトリウム）又は滑沢剤（例、ステアリン酸マグネシウム）などが用いられる。錠剤は、適宜、コーティングしてもよい。シロップ剤、液剤、懸濁剤などの液体製剤の場合、例えば、懸濁化剤（例、メチルセルロース）、乳化剤（例、レシチン）、保存剤などを用いる。注射用製剤の場合、溶液、懸濁液又は油性もしくは水性乳濁液の形態のいずれでもよく、これらは懸濁安定剤又は分散剤などを含有していてもよい。吸入剤として使用する場合は吸入器に適応可能な液剤として、点眼剤として使用する場合も液剤又は懸濁化剤として用いる。

#### 【0037】

特に鼻閉症治療のための点鼻薬として用いる場合、通常の製剤化の方法に従って、液剤、懸濁化剤として用いるか、あるいは粉末化剤（例、ヒドロキシプロピルセルロース、カーボポール）等を加え、粉末剤として鼻孔に加える。あるいは、低沸点の溶媒とともに特殊な容器に充填し、噴射剤として用いることができる。

化合物（I）の投与量は、投与形態、患者の症状、年齢、体重、性別、あるいは併用される薬物（あるとすれば）などにより異なり、最終的には医師の判断に委ねられるが、経口投与の場合、体重 1 kg あたり、1 日 0.01～100 mg、好ましくは 0.01～10 mg、より好ましくは 0.01～1 mg、非経口投与の場合、体重 1 kg あたり、1 日 0.001～100 mg、好ましくは 0.001～1 mg、より好ましくは 0.001～0.1 mg を投与する。これを 1～4 回に分割して投与すればよい。

【0038】

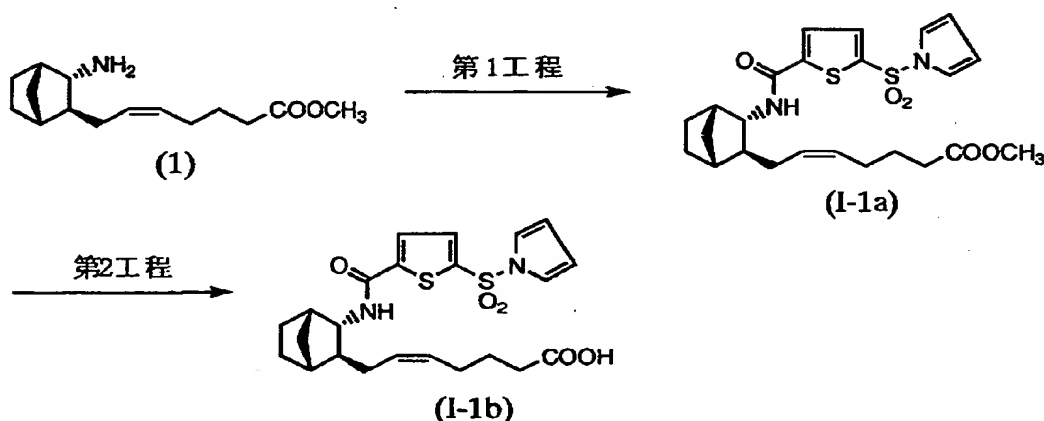
【実施例】

以下に実施例を挙げて本発明を詳しく説明するが、これらは単なる例示であり本発明はこれらに限定されるものではない。

実施例 1

(5Z)-7-[(1R,2S,3S,4S)-3-[5-(ピロール-1-スルホニル)-チオフエン-2-イルカルボニルアミノ]-ビスクロ [2.2.1] ヘプト-2-イル]-5-ヘプテン酸 (I-1b) の製造

【化 21】



第 1 工程

(5Z)-7-[(1R,2S,3S,4S)-3-アミノビスクロ [2.2.1] ヘプト-2-イル]-5-ヘプテン酸メチル (1) (251mg, 1mmol) をテトラヒドロフラン (4ml) に溶解し、5-(ピロール-1-スルホニル)-チオフエン-2-カルボン酸 (257mg, 1mmol) と 1-ヒドロキシベンゾトリアゾール (13.5mg, 0.1mmol) を加え氷冷下、1-エチル-3-(3-ジメチルアミノプロピル)-カルボジイミド (186mg, 1.2mmol) を加えた後、室温まで昇温し、25℃で16時間攪拌した。反応混合物を水で希釈し、トルエンで抽出した。有機層を希塩酸、水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧で留去し、残留物をシリカゲルクロマトグラフィー (トルエン-酢酸エチル 6:1) で精製し、(5Z)-7-[(1R,2S,3S,4S)-3-[5-(ピロール-1-スルホニル)-チオフエン-2-イルカルボニルアミノ]-ビスクロ [2.2.1] ヘプト-2-イル]-5-ヘプテン酸メチル (I-1a) 41

2mgを得た。収率83.9%。無色油状物。

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.08(1H, m), 1.16~1.32(2H, m), 1.56~1.73(4H, m), 1.98~2.13(5H, m), 2.31(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.56(1H, m), 3.63(3H, s), 3.79(1H, m), 5.30~5.45(2H, m), 6.28(1H, d,  $J=7.5\text{Hz}$ ), 6.33 and 7.16(each 2H, each t, each  $J=2.1\text{Hz}$ ), 7.40 and 7.57(each 1H, each d, each  $J=3.9\text{Hz}$ ).

## 第2工程

(5Z)-7-[(1R,2S,3S,4S)-3-[5-(ピロール-1-スルホニル)-チオフェン-2-イルカルボニルアミノ]-ビシクロ [2.2.1] ヘプト-2-イル]-5-ヘプテン酸メチル (I-1a) (350mg, 0.713mmol) をメタノール (1ml)、テトラヒドロフラン (0.5ml) に溶解し、氷冷下、4 N-水酸化ナトリウム (0.5ml, 2mmol) を加えた後、室温まで昇温し、25℃で2時間攪拌した。反応混合物を水で希釈し、エーテルで洗浄した。水層に5 N-塩酸 (0.5ml) を加え酢酸エチルで抽出した。有機層を水洗後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧で留去した後、残留物 (308mg) を酢酸エチル : n-ヘキサン (3 : 4) から再結晶し、針状結晶として (5Z)-7-[(1R,2S,3S,4S)-3-[5-(ピロール-1-スルホニル)-チオフェン-2-イルカルボニルアミノ]-ビシクロ [2.2.1] ヘプト-2-イル]-5-ヘプテン酸 (I-1b) 234mg を得た。収率68.8%。mp.113~114℃。

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.09(1H, m), 1.17~1.32(2H, m), 1.34~1.52(2H, m), 1.56~1.75(4H, m), 2.00~2.18(5H, m), 2.35(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.52(1H, m), 3.80(1H, m), 5.31~5.43(2H, m), 6.22(1H, d,  $J=6.0\text{Hz}$ ), 6.35 and 7.17(each 2H, each t, each  $J=2.1\text{Hz}$ ), 7.37 and 7.56(each 1H, each d, each  $J=3.9\text{Hz}$ ).

IR(Nujol): 3369, 3143, 3124, 3068, 2678, 1710, 1626, 1593, 1374, 1200, 1171  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_D^{26.5} +75.5 \pm 1.2^\circ$  (c=1.004, MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{23}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_5\text{S}_2$ )

計算値 (%) : C, 57.96; H, 5.92; N, 5.88; S, 13.45

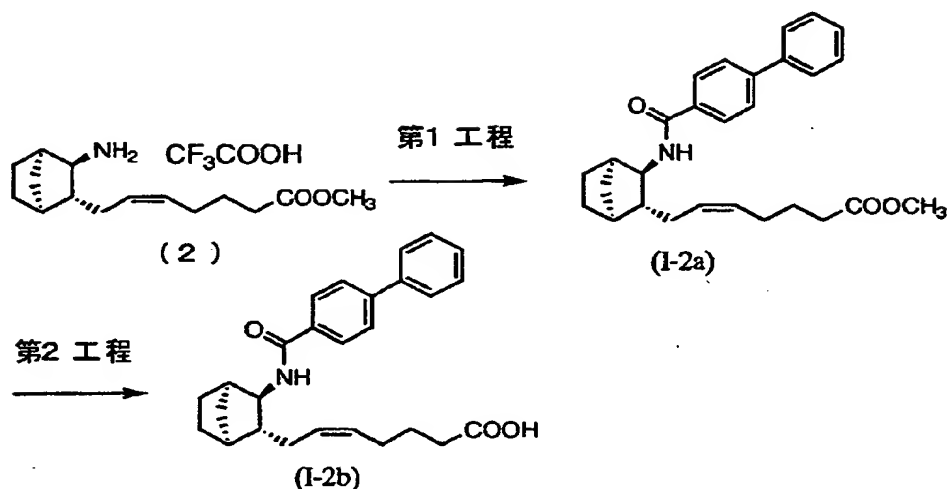
実測値 (%) : C, 57.99; H, 5.88; N, 5.66; S, 13.50

【0039】

実施例 2

(5Z)-7-[(1S,2R,3R,4R)-3-(4-ビフェニル)カルボニルアミノビシクロ[2.2.1]ヘプト-2-イル]-5-ヘプテン酸 (I-2b) の製造

【化 22】



第1工程

(5Z)-7-[(1S,2R,3R,4R)-3-アミノビシクロ[2.2.1]ヘプト-2-イル]-5-ヘプテン酸メチル トリフルオロ酢酸塩 (2) (特公平5-79060号、参考例4に準じて製造) 232mg (0.636mmol) を塩化メチレン (5ml) に溶解し、氷冷下、トリエチルアミン0.279ml (2.0mmol) と4-ビフェニルカルボニルクロリドを加え、同温度で7時間攪拌する。反応液をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸エチル：ヘキサン=1：4) で精製し、(5Z)-7-[(1S,2R,3R,4R)-3-(4-ビフェニル)カルボニルアミノビシクロ[2.2.1]ヘプト-2-イル]-5-ヘプテン酸メチル (I-2a) 221mg (0.512mmol) を得た。

第2工程

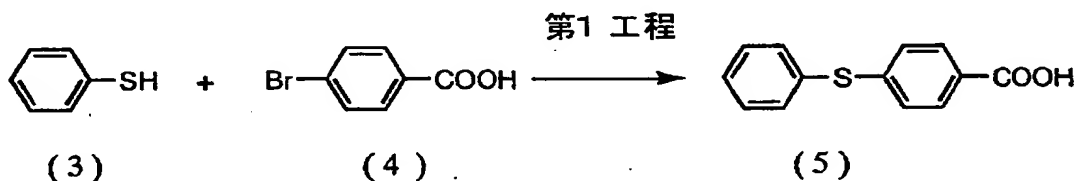
上記化合物 (I-2a) (190mg, 0.440mmol) をメタノール (6ml) に溶解し、氷冷下1N KOH (1.10ml, 1.10mmol) を加え室温で15時間攪

拌した。反応液を減圧下濃縮した後、残渣に水 (20 ml) と 1 N HCl (2 ml) を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗った後硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸エチル : ヘキサン = 1 : 1) (0.3 % 酢酸) で精製して (5Z)-7-[(1S, 2R, 3R, 4R)-3-(4-ビフェニル)カルボニルアミノピシクロ[2.2.1]ヘプト-2-イル]-5-ヘプテン酸 (I-2b) 172 mg (0.412 mmol) を得た。収率 94 %。

【0040】

### 実施例 3

【化 23】



#### 第 1 工程

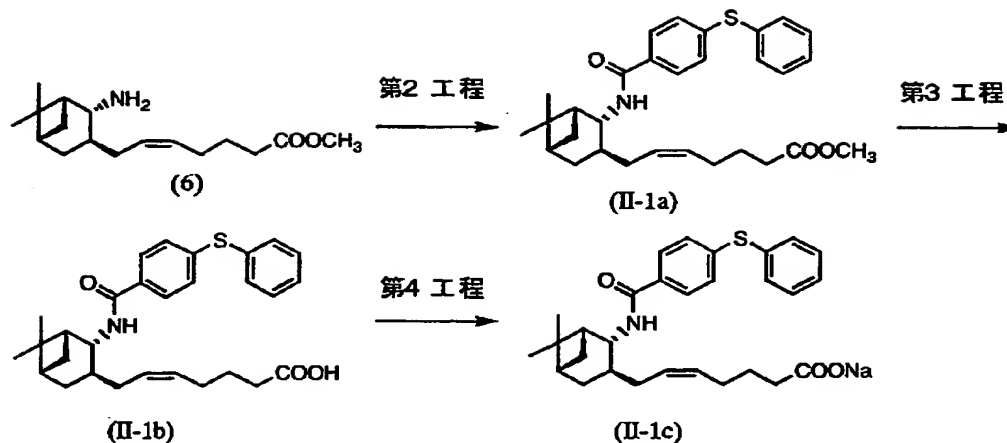
チオフェノール (3) (4.06g, 37mmol)、4-ブromo安息香酸 (4) (7.07g, 35mmol)、酸化銅 (2.67g, 18.7mmol) をキノリン (18ml) と窒素下、190℃で1時間加熱攪拌した。110℃に冷やした反応物を 6N 塩酸 (52ml) に注ぎ込み、沈殿物を 6N 塩酸、水で洗浄した。この沈殿物を酢酸エチル : n-ヘキサンで再結晶し、mp 178-179℃の化合物 (5) を得た (4.28g、収率53%)。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$   $\delta$  : 7.21 (2H, d,  $J=8.7\text{Hz}$ ), 7.40-7.42 (3H, m), 7.50-7.53 (2H, m), 7.95 (2H, d,  $J=8.7\text{Hz}$ ).

IR(Nujol): 3523, 3062, 3007, 2884, 2670, 2549, 1730, 1690, 1595, 1561, 1491  $\text{cm}^{-1}$

この合成法は D. Hands, H. Marley, S. J. Skittrall and S. HB. Wright, J. Heterocyclic Chem., 23, 1333 (1986) を参考にした。

【化 24】



第2工程

(5Z)-7-[(1R,2R,3S,5S)-2-アミノ-6,6-ジメチルビシクロ[3.1.1]ヘプト-3-イル]-5-ヘプテン酸メチル (6) (1.83g, 6.56mmol) をテトラヒドロフラン(3ml)に溶解、次いで4-フェニルチオ安息香酸 (5) (1.51g, 6.56mmol)、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール(88mg)そして1-エチル-3-(3-ジメチルアミノプロピル)カルボジイミド(1.32g, 8.53mmol)を加え室温で一晩放置した。反応液は希塩酸で希釈して、トルエンで抽出した。有機層を水洗、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧で溶媒を留去した。得られた残留物をシリカゲルクロマトグラフィ(ヘキサン：酢酸エチル=1：1)で精製して化合物 (I-1a) を油状物として得た(3.181g、収率98.4%)。

$[\alpha]_D^{22} +61.8^\circ$  (c=1.00, CH<sub>3</sub>OH)

元素分析(C<sub>30</sub>H<sub>37</sub>NO<sub>3</sub>S)

計算値(%): C, 73.28; H, 7.59; N, 2.85; S, 6.52

実測値(%): C, 73.02; H, 7.63; N, 2.91; S, 6.53

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 0.96(1H, d, J=10.5Hz), 1.10 and 1.22(each 3H, eachs), 1.49-1.73(3H, m), 1.83-2.45(11H, m), 3.62(3H, s), 4.27(1H, m), 5.32-5.49(2H, m), 6.19(1H, d, J=8.1Hz), 7.26(2H, d, J=8.4Hz), 7.34-7.46(5H, m), 7.62(2H, d, J=8.4Hz)

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3453, 3030, 3015, 2924, 2870, 1730, 1652, 1595, 1583, 1557, 1513, 1480cm<sup>-1</sup>

## 第 3 工程

化合物 (II-1a) (3.181 g, 6.47mmol) をメタノール (32ml) に溶解し、4 N 水酸化ナトリウム (5.7ml, 22.6mmol) を加え 45℃ で 4.5 時間加温、攪拌した。反応液を 1N 塩酸で中和、酢酸エチルで抽出した。有機層を水洗、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧で溶媒を留去して化合物 (II-1b) を無色アモルファス状として得た (3.113g、収率 99.5%)。

$[\alpha]_D^{22} + 61.0^\circ$  (c=1.01, CH<sub>3</sub>OH)

元素分析 (C<sub>29</sub>H<sub>35</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>S · 0.1H<sub>2</sub>O)

計算値(%): C, 72.65; H, 7.48; N, 2.92; S, 6.69

実測値(%): C, 72.50; H, 7.45; N, 3.19; S, 6.69

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 0.96 (1H, d, J=10.2Hz), 1.10 and 1.22 (each 3H, eachs), 1.51-1.79 (3H, m), 1.83-2.44 (11H, m), 4.26 (1H, m), 5.33-5.49 (2H, m), 6.21 (1H, d, J=8.7Hz), 7.25 (2H, d, J=9.0Hz), 7.34-7.47 (5H, m), 7.60 (2H, d, J=9.0Hz)

IR (CHCl<sub>3</sub>): 3453, 3062, 3029, 3014, 2925, 2870, 1739, 1708, 1651, 1595, 1583, 1557, 1515, 1481 cm<sup>-1</sup>

## 第 4 工程

前記で得た化合物 (II-1b) (3.113g, 6.5mmol) をメタノール (30ml) に溶解し、1N 水酸化ナトリウム (6.2ml) を加え溶媒を減圧で濃縮した。残留物を少量の酢酸エチルに溶かし n-ヘキサンを加えた。不溶物は水 (60ml) に溶かし凍結乾燥して化合物 (II-1c) を無色アモルファス状として得た (3.138g、収率 96.4%)。

$[\alpha]_D^{23} + 47.0^\circ$  (c=1.00, CH<sub>3</sub>OH)

元素分析 (C<sub>29</sub>H<sub>34</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>SN a · H<sub>2</sub>O)

計算値(%): C, 67.29; H, 7.01; N, 2.71; S, 6.19, Na, 4.44

実測値(%): C, 67.17; H, 7.00; N, 2.75; S, 6.29; Na, 4.35

<sup>1</sup>H-NMR (CD<sub>3</sub>OD) δ : 0.964 (1H, d, J=9.9Hz), 1.13 and 1.22 (each 3H, eachs), 1.54-1.69 (3H, m), 1.94-2.39 (11H, m), 4.12 (1H, bs), 5.38-5.49 (2H, m), 7.25 (1H, d, J=8.4Hz), 7.36-7.46 (5H, m), 7.68 (2H, d, J=8.4Hz)

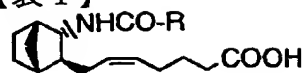
IR (KBr): 3435, 3058, 2985, 2921, 2867, 1635, 1595, 1562, 1522, 1482, 1439, 1412 cm<sup>-1</sup>



【 0 0 4 1 】

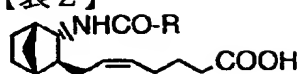
上記実施例と同様にして製造した化合物および物性値を以下に示す。

【表 1】



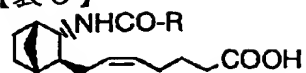
化合物番号	R	化合物番号	R
I-3		I-13	
I-4		I-14	
I-5		I-15	
I-6		I-16	
I-7		I-17	
I-8		I-18	
I-9		I-19	
I-10		I-20	
I-11		I-21	
I-12		I-22	

【表 2】



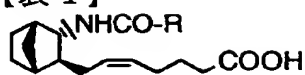
化合物番号	R	化合物番号	R
I-23		I-33	
I-24		I-34	
I-25		I-35	
I-26		I-36	
I-27		I-37	
I-28		I-38	
I-29		I-39	
I-30		I-40	
I-31		I-41	
I-32		I-42	

【表 3】



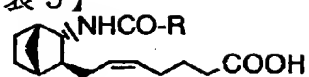
化合物番号	R	化合物番号	R
I-43		I-53	
I-44		I-54	
I-45		I-55	
I-46		I-56	
I-47		I-57	
I-48		I-58	
I-49		I-59	
I-50		I-60	
I-51		I-61	
I-52		I-62	

【表 4】



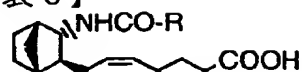
化合物番号	R	化合物番号	R
I-63		I-73	
I-64		I-74	
I-65		I-75	
I-66		I-76	
I-67		I-77	
I-68		I-78	
I-69		I-79	
I-70		I-80	
I-71		I-81	
I-72		I-82	

【表 5】



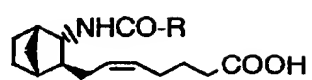
化合物番号	R	化合物番号	R
I-83		I-93	
I-84		I-94	
I-85		I-95	
I-86		I-96	
I-87		I-97	
I-88		I-98	
I-89		I-99	
I-90		I-100	
I-91		I-101	
I-92		I-102	

【表 6】



化合物番号	R	化合物番号	R
I-103		I-113	
I-104		I-114	
I-105		I-115	
I-106		I-116	
I-107		I-117	
I-108		I-118	
I-109		I-119	
I-110		I-120	
I-111		I-121	
I-112		I-122	

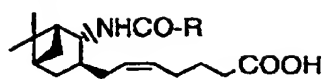
【表 7】



化合物番号	R	化合物番号	R
I-123	 <chem>c1ccccc1OCC2=CC=CC=C2S2</chem>	I-125	 <chem>Cc1ccccc1CC2=CC=CC=C2S2</chem>
I-124	 <chem>c1ccccc1NCC2=CC=CC=C2S2</chem>	I-126	 <chem>COc1ccccc1CC2=CC=CC=C2S2</chem>

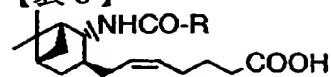


【表 8】



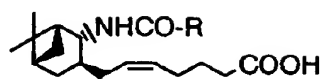
化合物番号	R	化合物番号	R
II-2		II-12	
II-3		II-13	
II-4		II-14	
II-5		II-15	
II-6		II-16	
II-7		II-17	
II-8		II-18	
II-9		II-19	
II-10		II-20	
II-11		II-21	

【表 9】



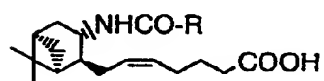
化合物番号	R	化合物番号	R
II-22		II-32	
II-23		II-33	
II-24		II-34	
II-25		II-35	
II-26		II-36	
II-27		II-37	
II-28		II-38	
II-29		II-39	
II-30		II-40	
II-31		II-41	

【表 10】



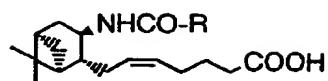
化合物番号	R	化合物番号	R
II-42		II-47	
II-43		II-48	
II-44		II-49	
II-45		II-50	
II-46			

【表 11】



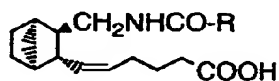
化合物番号	R	化合物番号	R
III-1		III-3	
III-2		III-4	

【表 1 2】



化合物番号	R	化合物番号	R
IV-1		IV-2	

【表 1 3】



化合物番号	R	化合物番号	R
V-1		V-7	
V-2		V-8	
V-3		V-9	
V-4		V-10	
V-5		V-11	
V-6			

【0042】

物性データ

化合物 I-3

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ - $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$ : 1.23(1H, m), 1.28~1.32(2H, m), 1.44~1.53(2H, m), 1.57~1.74(4H, m), 2.03~2.14(5H, m), 2.32(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.56(1H, m), 3.82(1H, m), 5.33~5.47(2H, m), 6.80(1H, m), 7.09~7.12(2H, m), 7.22(1H, t,  $J=8.1\text{Hz}$ ), 7.63 and 7.86(each 1H, each d, each  $J=8.1\text{Hz}$ ).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3593 3442, 3111, 1710, 1644, 1519, 1449  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}}^{25} +77.6 \pm 1.2^\circ$  ( $c=1.010$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{25}\text{H}_{29}\text{NO}_4\text{S} \cdot 0.2\text{H}_2\text{O}$ )

計算値 (%) : C, 67.76; H, 6.69; N, 3.16; S, 7.23

実測値 (%) : C, 67.64; H, 6.77; N, 3.17; S, 7.18

#### 化合物 I - 4

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.06(1H, m), 1.17~1.32(2H, m), 1.40~1.50(2H, m), 1.56~1.80(4H, m), 2.00~2.22(5H, m), 2.33(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.53(1H, m), 3.84(3H, s), 3.85(1H, m), 5.29~5.42(2H, m), 6.18(1H, d,  $J=6.9\text{Hz}$ ), 6.93, 7.10, 7.44 and 7.59(each 2H, each d-like).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3516, 3448, 1708, 1650, 1594, 1514, 1494, 1483, 1288, 1248, 1032  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}}^{26} +82.8 \pm 1.2^\circ$  ( $c=1.000$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{28}\text{H}_{33}\text{NO}_4\text{S} \cdot 0.2\text{H}_2\text{O}$ )

計算値 (%) : C, 69.59; H, 6.97; N, 2.90; S, 6.64

実測値 (%) : C, 69.69; H, 6.93; N, 3.20; S, 6.57

#### 化合物 I - 5

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.06(1H, m), 1.16~1.32(2H, m), 1.36~1.50(2H, m), 1.54~1.80(4H, m), 2.00~2.22(5H, m), 2.34(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.53(1H, m), 3.82(1H, m), 3.83(3H, s), 5.29~5.42(2H, m), 6.14(1H, d,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 6.92(2H, d-like), 7.20~7.30(2H, m), 7.41~7.51(4H, m).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3509, 3444, 2666, 1708, 1654, 1592, 1570, 1510, 1494, 1468, 1288, 1247, 1082  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}}^{26} +58.4 \pm 1.4^\circ$  ( $c=0.704$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{28}\text{H}_{33}\text{NO}_4\text{S} \cdot 0.2\text{H}_2\text{O}$ )

計算値 (%) : C, 69.59; H, 6.97; N, 2.90; S, 6.64

実測値 (%) : C, 69.55; H, 6.93; N, 3.03; S, 6.57

#### 化合物 I - 6

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 1.11(1H, m), 1.20~1.34(2H, m), 1.42~1.52(2H, m), 1.56~1.78(4H, m), 2.00~2.23(5H, m), 2.35(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.57(1H, m), 3.89(1H, m), 5.31~5.45(2H, m), 6.30(1H, d,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 6.37 and 7.12(each 2H, each 2H, each  $J=2.1\text{Hz}$ ), 7.42 and 7.83(each 2H, each d-like).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3518, 3448, 2662, 1708, 1653, 1609, 1499, 1334  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}}^{23} +94.9 \pm 1.3^\circ$  ( $c=1.005$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{25}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_3 \cdot 0.1\text{H}_2\text{O}$ )

計算値 (%) : C, 73.54; H, 7.45; N, 6.86

実測値 (%) : C, 73.43; H, 7.46; N, 7.01

#### 化合物 I - 7

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 1.12~1.76(9H, m), 1.96~2.24(5H, m), 2.33(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.53(1H, m), 3.86(1H, m), 5.30~5.47(2H, m), 6.60(1H, d,  $J=6.9\text{Hz}$ ), 7.05~7.23(5H, m), 7.55(1H, brs), 7.67 and 7.74(each 2H, each d, each  $J=8.7\text{Hz}$ ).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3516, 3439, 3368, 1708, 1653, 1600, 1519, 1496, 1487, 1401, 1347, 1165  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}}^{25} +69.9 \pm 1.1^\circ$  ( $c=1.019$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{27}\text{H}_{34}\text{N}_2\text{O}_5\text{S} \cdot 0.1\text{H}_2\text{O}$ )

計算値 (%) : C, 64.80; H, 6.89; N, 5.60; S, 6.41

実測値 (%) : C, 64.73; H, 6.56; N, 5.74; S, 6.41

#### 化合物 I - 8

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 1.19~1.27(3H, m), 1.35~1.43(2H, m), 1.55~1.80(4H, m), 1.90~2.08(3H, m), 2.11~2.21(2H, m), 2.34(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.53(1H, m), 3.74(1H, m), 5.29~5.48(2H, m), 6.44(1H, d,  $J=6.9\text{Hz}$ ), 7.15(1H, d,  $J=1.5\text{Hz}$ ), 7.46(2H, t,  $J=7.8\text{Hz}$ ), 7.57(1H, m), 7.60(1H, d,  $J=1.5\text{Hz}$ ), 7.76~7.78(2H, m), 7.89(1H, s).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3440, 3360, 3107, 1708, 1637, 1518, 1448, 1329, 1163 cm<sup>-1</sup>.

[α]<sub>D</sub><sup>20</sup>+55.5±1.0° (c=1.003, MeOH)

元素分析 (C<sub>25</sub>H<sub>30</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>S<sub>2</sub> · 0.2H<sub>2</sub>O)

計算値 (%) : C, 59.31; H, 6.05; N, 5.53; S, 12.67

実測値 (%) : C, 59.19; H, 6.12; N, 5.66; S, 12.50

### 化合物 I - 9

mp.193-194°C

300MHz <sup>1</sup>H-NMR(d<sub>6</sub>-DMSO) δ : 1.18~1.59(9H, m), 1.93(1H, d, J=2.4Hz), 1.99~2.07(4H, m), 2.21(2H, t, J=7.2Hz), 2.36(1H, m), 5.30~5.40(2H, m), 7.25(1H, d, J=1.5Hz), 7.54~7.63(3H, m), 7.69(1H, d, J=1.5Hz), 7.99~8.02(3H, m), 11.6(1H, s), 12.00(1H, brs).

IR(Nujol): 3367, 3221, 3186, 3091, 3055, 2654, 1711, 1631, 1566, 1541, 1321 cm<sup>-1</sup>.

[α]<sub>D</sub><sup>21</sup>+74.6±1.1° (c=1.006, MeOH)

元素分析 (C<sub>26</sub>H<sub>30</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>S)

計算値 (%) : C, 66.93; H, 6.48; N, 6.00; S, 6.87

実測値 (%) : C, 66.76; H, 6.44; N, 5.88; S, 6.76

### 化合物 I - 10

300MHz <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.08(1H, m), 1.18~1.34(2H, m), 1.40~1.50(2H, m), 1.56~1.77(4H, m), 2.00~2.20(5H, m), 2.35(2H, t, J=7.2Hz), 2.55(1H, m), 3.86(1H, m), 5.31~5.54(2H, m), 6.26(1H, d, J=7.8Hz), 6.31 and 7.14(each 2H, each t, each J=2.1Hz), 7.84 and 7.88(each 2H, each d, each J=8.4Hz).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3515, 3441, 3144, 2669, 1708, 1662, 1515, 1486, 1455, 1376 cm<sup>-1</sup>.

[α]<sub>D</sub><sup>22</sup>+77.4±1.2° (c=1.004, MeOH)

元素分析 (C<sub>25</sub>H<sub>30</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>S · 0.2H<sub>2</sub>O)

計算値 (%) : C, 63.32; H, 6.46; N, 6.91; S, 6.76

実測値 (%) : C, 63.23; H, 6.49; N, 5.88; S, 6.67

化合物 I - 1 1

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.06(1H, m), 1.18~1.29(2H, m), 1.42~1.46(2H, m), 1.56~1.79(4H, m), 2.03~2.20(5H, m), 2.34(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.52(1H, m), 3.82(1H, m), 4.12(2H, s), 5.29~5.43(2H, m), 6.04(1H, d,  $J=7.5\text{Hz}$ ), 7.09(1H, d,  $J=1.5\text{Hz}$ ), 7.22~7.34(5H, m), 7.67(1H, d,  $J=1.5\text{Hz}$ ).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3517, 3446, 2669, 1708, 1647, 1549, 1508, 1454  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}}^{21.5} +68.8 \pm 1.1^\circ$  ( $c=1.016$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{26}\text{H}_{31}\text{NO}_3\text{S} \cdot 0.1\text{H}_2\text{O}$ )

計算値 (%): C, 71.07; H, 7.16; N, 3.19; S, 7.30

実測値 (%): C, 71.05; H, 7.11; N, 3.38; S, 7.33

化合物 I - 1 2

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.09(1H, m), 1.10~1.30(2H, m), 1.40~1.46(2H, m), 1.56~1.77(4H, m), 2.00~2.22(5H, m), 2.33(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.52(1H, m), 3.83(1H, m), 5.28~5.42(2H, m), 6.26(1H, d,  $J=6.9\text{Hz}$ ), 7.15 and 7.63(each 2H, each d, each  $J=8.7\text{Hz}$ ), 7.53(1H, m), 7.78~7.82(2H, m).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3515, 3446, 3371, 3138, 1708, 1648, 1610, 1496, 1163  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}}^{22.5} +66.5 \pm 1.1^\circ$  ( $c=1.004$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{27}\text{H}_{34}\text{N}_2\text{O}_5\text{S} \cdot 0.4\text{H}_2\text{O}$ )

計算値 (%): C, 64.11; H, 6.93; N, 5.54; S, 6.34

実測値 (%): C, 64.05; H, 6.63; N, 5.56; S, 6.12

化合物 I - 1 3

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.19~1.31(3H, m), 1.36~1.44(2H, m), 1.55~1.78(4H, m), 1.85~2.02(2H, m), 2.05(1H, m), 2.13~2.47(4H, m), 2.57(1H, m), 3.71(1H, m), 5.31~5.54(2H, m), 6.53(1H, d,  $J=6.9\text{Hz}$ ), 7.14~7.32(5H, m), 7.47(1H, br), 8.05 and 8.13(each 1H, each d, each  $J=1.5\text{Hz}$ ).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3509, 3360, 3262, 1709, 1649, 1542, 1496, 1349, 1160  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}}^{23} +59.1 \pm 1.1^\circ$  ( $c=1.001$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{25}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_5\text{S}_2 \cdot 0.2\text{H}_2\text{O}$ )

計算値 (%): C, 59.31; H, 6.05; N, 5.53; S, 12.67



実測値 (%) : C, 59.17; H, 6.01; N, 5.49; S, 12.37

化合物 I - 1 4

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 1.18~1.32(3H, m), 1.38~1.47(2H, m), 1.55~1.78(4H, m), 1.90~2.08(3H, m), 2.15~2.31(2H, m), 2.32~2.49(2H, m), 2.59(1H, m), 3.74(1H, m), 5.33~5.53(2H, m), 6.35 and 7.17(each 2H, each t, each  $J=2.4\text{Hz}$ ), 6.47(1H, d,  $J=6.3\text{Hz}$ ), 8.21 and 8.22(each 1H, each d, each  $J=1.5\text{Hz}$ ).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3506, 3412, 3144, 3107, 1727, 1709, 1656, 1540, 1504, 1456, 1382, 1166  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}}^{23} +63.8 \pm 1.0^\circ$  ( $c=1.005$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{23}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_5\text{S}_2 \cdot 0.2\text{H}_2\text{O}$ )

計算値 (%) : C, 57.53; H, 5.96; N, 5.83; S, 13.35

実測値 (%) : C, 57.44; H, 5.96; N, 6.00; S, 13.35

化合物 I - 1 5

mp.128-130°C

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 1.16~1.34(3H, m), 1.40~1.81(6H, m), 2.37(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.57(1H, m), 3.89(1H, m), 5.35~5.51(2H, m), 6.37 and 7.20(each 2H, each d, each  $J=2.4\text{Hz}$ ), 7.23(1H, d,  $J=8.7\text{Hz}$ ).

IR(Nujol): 3371, 3097, 2662, 1716, 1703, 1671, 1652, 1530, 1367, 1361, 1187, 1162  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}}^{25} +47.5 \pm 0.9^\circ$  ( $c=1.003$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{23}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_5\text{S}_2$ )

計算値 (%) : C, 57.96; H, 5.92; N, 5.88; S, 13.45

実測値 (%) : C, 58.05; H, 5.91; N, 5.83; S, 13.38

化合物 I - 1 6

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 1.09(1H, m), 1.20~1.32(2H, m), 1.42~1.47(2H, m), 1.58~1.75(4H, m), 2.01(3H, d,  $J=1.2\text{Hz}$ ), 2.00~2.16(5H, m), 2.35(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.55(1H, m), 3.86(1H, m), 5.31~5.44(2H, m), 6.14(1H, dd,  $J=1.5$  and  $3.0\text{Hz}$ ), 6.29(1H, d,  $J=7.5\text{Hz}$ ), 6.86(1H, m), 7.04(1H, t,  $J=3.0\text{Hz}$ )

, 7.84(4H, s).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3517, 3441, 2667, 1708, 1661, 1515, 1485, 1375, 1260, 1178 cm<sup>-1</sup>.

$[\alpha]_D^{25} +73.8 \pm 1.1^\circ$  (c=1.001, MeOH)

元素分析 (C<sub>26</sub>H<sub>32</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>S · 0.1H<sub>2</sub>O)

計算値 (%) : C, 64.20; H, 6.67; N, 5.76; S, 6.59

実測値 (%) : C, 64.14; H, 6.65; N, 5.85; S, 6.86

#### 化合物 I - 1 7

300MHz <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.20~1.31(3H, m), 1.40~1.47(2H, m), 1.57~1.80(4H, m), 2.00~2.30(5H, m), 2.37(2H, t, J=6.9Hz), 2.60(1H, m), 3.84(1H, m), 5.32~5.50(2H, m), 6.32(2H, t, J=2.4Hz), 6.63(1H, d, J=6.6Hz), 7.16(2H, t, J=2.4Hz), 7.55(1H, t, J=8.0Hz), 7.89(1H, m), 8.06(1H, d, J=7.8Hz), 8.30(1H, t, J=1.7Hz).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3394, 3145, 1726, 1709, 1659, 1374 cm<sup>-1</sup>.

$[\alpha]_D^{25} +60.3 \pm 1.0^\circ$  (c=1.000, MeOH)

元素分析 (C<sub>25</sub>H<sub>30</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>S · 0.2H<sub>2</sub>O)

計算値 (%) : C, 63.32; H, 6.46; N, 5.91; S, 6.76

実測値 (%) : C, 63.39; H, 6.50; N, 6.16; S, 6.80

#### 化合物 I - 1 8

300MHz <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.10(1H, m), 1.20~1.32(2H, m), 1.45(2H, t, J=6.9Hz), 1.58~1.74(4H, m), 2.04~2.16(5H, m), 2.28(3H, s), 2.35(2H, t, J=6.9Hz), 2.55(1H, m), 3.87(1H, m), 5.31~5.44(2H, m), 5.96(1H, m), 6.18(1H, t, J=3.3Hz), 6.32(1H, d, J=7.5Hz), 7.25(1H, dd, J=1.8 and 3.3Hz), 7.78 and 7.85(each 2H, each d, each J=8.7Hz).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3514, 3441, 1708, 1661, 1515, 1487, 1368, 1164 cm<sup>-1</sup>.

$[\alpha]_D^{25} +74.0 \pm 1.1^\circ$  (c=1.004, MeOH)

元素分析 (C<sub>26</sub>H<sub>32</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>S · 0.2H<sub>2</sub>O)

計算値 (%) : C, 63.96; H, 6.69; N, 5.74; S, 6.57

実測値 (%) : C, 63.97; H, 6.69; N, 5.98; S, 6.54

化合物 I - 1 9

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.07(1H, m), 1.18~1.31(2H, m), 1.41~1.49(2H, m), 1.56~1.76(4H, m), 2.00~2.21(5H, m), 2.34(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.55(1H, m), 3.86(1H, m), 5.09(2H, s), 5.29~5.43(2H, m), 6.19(2H, t,  $J=2.1\text{Hz}$ ), 6.25(1H, d,  $J=7.5\text{Hz}$ ), 6.67(2H, t,  $J=2.1\text{Hz}$ ), 7.13 and 7.70(each 2H, each d, each  $J=8.4\text{Hz}$ ).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3517, 3446, 3103, 2667, 1708, 1653, 1523, 1497  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}}^{25} +57.7 \pm 1.0^\circ$  ( $c=1.010$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{26}\text{H}_{32}\text{N}_2\text{O}_3$ )

計算値 (%): C, 73.63; H, 7.70; N, 6.60

実測値 (%): C, 73.72; H, 7.77; N, 6.76

化合物 I - 2 0

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.05(1H, m), 1.15~1.30(2H, m), 1.36~1.45(2H, m), 1.55~1.72(4H, m), 2.00~2.14(5H, m), 2.32(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.51(1H, m), 3.82(1H, m), 5.28~5.42(2H, m), 6.22(2H, d,  $J=7.5\text{Hz}$ ), 6.68(1H, d,  $J=3.6\text{Hz}$ ), 7.22~7.34(2H, m), 7.52~7.55(2H, m), 7.76 and 7.88(each 2H, each d, each  $J=8.7\text{Hz}$ ), 7.97(1H, d,  $J=8.1\text{Hz}$ ).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3510, 3480, 3440, 3145, 3117, 1708, 1661, 1516, 1485, 1445, 1377, 1130  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}}^{25} +65.9 \pm 1.1^\circ$  ( $c=1.010$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{29}\text{H}_{32}\text{N}_2\text{O}_5\text{S} \cdot 0.3\text{H}_2\text{O}$ )

計算値 (%): C, 66.21; H, 6.25; N, 5.33; S, 6.10

実測値 (%): C, 66.34; H, 6.30; N, 5.63; S, 5.84

化合物 I - 2 1

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.13(1H, m), 1.20~1.31(2H, m), 1.44(2H, t,  $J=6.8\text{Hz}$ ), 1.59~1.72(4H, m), 2.03~2.20(5H, m), 2.32(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.54(1H, m), 3.83(1H, m), 4.62(2H, s), 5.31~5.45(2H, m), 6.25~6.26(2H, m), 6.57(1H, d,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 7.25(1H, m), 7.81(4H, s).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3581, 3518, 3440, 3149, 1708, 1660, 1517, 1486, 1371, 1150  $\text{cm}^{-1}$

-1.

$[\alpha]_D^{27} + 72.2 \pm 1.1^\circ$  (c=1.007, MeOH)

元素分析 ( $C_{26}H_{32}N_2O_6S$ )

計算値 (%) : C, 62.38; H, 6.44; N, 5.60; S, 6.40

実測値 (%) : C, 62.17; H, 6.52; N, 5.71; S, 6.40

化合物 I - 2 2

300MHz  $^1H$ -NMR( $d_6$ -DMSO)  $\delta$  : 1.18~1.33(3H, m), 1.43~1.60(6H, m), 1.92~2.30(5H, m), 2.20(2H, t, J=7.5Hz), 2.38(1H, m), 3.67(1H, m), 5.30~5.36(2H, m), 6.85(1H, d, J=4.8Hz), 7.27(1H, d, J=4.8Hz), 7.86 and 7.94(each 2H, each d, each J=8.7Hz), 8.37(1H, d, J=6.9Hz).

IR(KBr): 3360, 3151, 3103, 1707, 1635, 1569, 1530, 1328, 1284, 1140  $cm^{-1}$

$[\alpha]_D^{27} + 67.4 \pm 1.1^\circ$  (c=1.007, DMSO)

元素分析 ( $C_{24}H_{29}N_3O_5S_2 \cdot 0.3H_2O$ )

計算値 (%) : C, 56.62; H, 5.86; N, 8.24; S, 12.60

実測値 (%) : C, 56.74; H, 5.96; N, 8.30; S, 12.31

【 0 0 4 3 】

化合物 I - 2 3

mp. 231-232°C

300MHz  $^1H$ -NMR( $d_6$ -DMSO)  $\delta$  : 1.19~1.61(9H, m), 1.95~2.08(5H, m), 2.21(2H, t, J=7.2Hz), 2.40(1H, m), 3.71(1H, m), 5.34~5.37(2H, m), 7.31 and 7.59(each 1H, each d, each J=3.6Hz), 7.98 and 8.16(each 2H, each d, each J=8.7Hz), 8.41(1H, d, J=7.2Hz).

IR(KBr): 3336, 3185, 2541, 1675, 1631, 1548, 1324, 1295, 1163  $cm^{-1}$ .

$[\alpha]_D^{27} + 84.5 \pm 1.3^\circ$  (c=1.000, DMSO)

元素分析 ( $C_{24}H_{29}N_3O_4S$ )

計算値 (%) : C, 64.22; H, 6.25; N, 8.99; S, 6.86

実測値 (%) : C, 64.13; H, 6.10; N, 8.92; S, 7.08

化合物 I - 2 4

300MHz  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$   $\delta$ : 1.14(1H, m), 1.22~1.35(2H, m), 1.44~1.53(2H, m), 1.58~1.78(4H, m), 2.02~2.28(5H, m), 2.36(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.58(1H, m), 3.87(1H, m), 5.15~5.48(2H, m), 6.29 and 7.18(each 2H, each t,  $J=2.4\text{Hz}$ ), 6.38(1H, d,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 7.77(1H, dd,  $J=1.8$  and  $8.7\text{Hz}$ ), 7.82(1H, s), 7.91(1H, d,  $J=8.7\text{Hz}$ ), 8.34(1H, d,  $J=1.8\text{Hz}$ ).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3512, 3441, 3423, 3144, 2670, 1708, 1530, 1501, 1374, 1164  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}}^{26} +96.1 \pm 1.4^\circ$  ( $c=1.006$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{27}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_5\text{S}_2 \cdot 0.2\text{H}_2\text{O}$ )

計算値 (%) : C, 61.16; H, 5.78; N, 5.28; S, 12.09

実測値 (%) : C, 61.17; H, 5.74; N, 5.35; S, 12.12

#### 化合物 I - 2 5

300MHz  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$   $\delta$ : 1.06(1H, m), 1.17~1.31(2H, m), 1.39~1.48(2H, m), 1.56~1.77(4H, m), 1.99~2.20(5H, m), 2.34(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.53(1H, m), 3.84(1H, m), 5.29~5.42(2H, m), 6.20(1H, d,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 7.10~7.17(3H, m), 7.32(1H, dd,  $J=1.2$  and  $3.6\text{Hz}$ ), 7.54(1H, dd,  $J=1.2$  and  $5.4\text{Hz}$ ), 7.60~7.64(2H, m).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3518, 3447, 2669, 1708, 1651, 1596, 1515, 1483  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}}^{26} +84.7 \pm 1.2^\circ$  ( $c=1.003$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{25}\text{H}_{29}\text{NO}_3\text{S}_2 \cdot 0.1\text{H}_2\text{O}$ )

計算値 (%) : C, 65.64; H, 6.43; N, 3.06; S, 14.02

実測値 (%) : C, 65.58; H, 6.41; N, 3.10; S, 13.82

#### 化合物 I - 2 6

300MHz  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$   $\delta$ : 1.13(1H, m), 1.20~1.33(2H, m), 1.41~1.50(2H, m), 1.56~1.77(4H, m), 2.00~2.21(5H, m), 2.37(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.55(1H, m), 3.87(1H, m), 5.31~5.45(2H, m), 6.48(1H, d,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 7.10(1H, dd,  $J=3.9$  and  $5.1\text{Hz}$ ), 7.68(1H, dd,  $J=1.2$  and  $5.1\text{Hz}$ ), 7.69(1H, dd,  $J=1.2$  and  $3.9\text{Hz}$ ), 7.84~7.88 and 7.95~7.99(each 2H, each m).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3518, 3441, 3382, 1708, 1659, 1515, 1329, 1158  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_D^{26} + 75.7 \pm 1.2^\circ$  ( $c=1.000$ , MeOH)

元素分析 ( $C_{25}H_{29}NO_5S_2$ )

計算値 (%) : C, 61.58; H, 5.99; N, 2.87; S, 13.15

実測値 (%) : C, 61.36; H, 6.05; N, 2.91; S, 13.13

化合物 I - 2 7

mp. 213-215°C

300MHz  $^1H$ -NMR( $d_6$ -DMSO)  $\delta$  : 1.18~1.61(9H, m), 1.95~2.10(5H, m), 2.21(2H, t,  $J=7.5$ Hz), 2.40(1H, m), 3.71(1H, m), 5.33~5.38(2H, m), 7.19(1H, m), 7.87(1H, m), 7.96 and 8.10(each 2H, each d, each  $J=8.2$ Hz), 8.21(1H, d,  $J=8.6$ Hz), 8.40(1H, m), 10.92(1H, s), 12.05(1H, brs).

IR(Nujol): 3337, 3249, 3205, 3132, 2524, 1678, 1632, 1545, 1433, 1305  $cm^{-1}$ .

$[\alpha]_D^{23} + 85.2 \pm 2.5^\circ$  ( $c=0.505$ , MeOH)

元素分析 ( $C_{27}H_{31}N_3O_4 \cdot 0.3H_2O$ )

計算値 (%) : C, 69.72; H, 6.80; N, 9.03

実測値 (%) : C, 69.76; H, 6.75; N, 8.76

化合物 I - 2 8

300MHz  $^1H$ -NMR( $CDCl_3$ )  $\delta$  : 1.07(1H, m), 1.18~1.32(2H, m), 1.40~1.50(2H, m), 1.56~1.78(4H, m), 2.00~2.21(5H, m), 2.34(2H, t,  $J=7.2$ Hz), 2.54(1H, m), 3.85(1H, m), 5.29~5.42(2H, m), 6.17(1H, d,  $J=6.9$ Hz), 7.07(1H, dd,  $J=1.2$  and 5.1Hz), 7.15(2H, d  $J=8.7$ Hz), 7.43(1H, dd,  $J=3.0$  and 5.1Hz), 7.51(1H, dd,  $J=1.2$  and 3.0Hz), 7.62(2H, d,  $J=8.7$ Hz).

IR( $CHCl_3$ ): 3510, 3447, 3110, 2666, 1708, 1651, 1596, 1515, 1482  $cm^{-1}$ .

$[\alpha]_D^{27} + 85.9 \pm 1.3^\circ$  ( $c=1.007$ , MeOH)

元素分析 ( $C_{25}H_{29}NO_3S_2$ )

計算値 (%) : C, 65.90; H, 6.42; N, 3.07; S, 14.07

実測値 (%) : C, 65.60; H, 6.36; N, 3.36; S, 13.86

化合物 I - 2 9

mp. 123-125°C

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.12(1H, m), 1.18~1.34(2H, m), 1.42~1.50(2H, m), 1.56~1.78(4H, m), 2.02~2.21(5H, m), 2.35(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.55(1H, m), 3.88(1H, m), 5.31~5.45(2H, m), 6.42(1H, d,  $J=6.0\text{Hz}$ ), 7.31(1H, d,  $J=5.1\text{Hz}$ ), 7.40(1H, dd,  $J=3.0$  and  $5.1\text{Hz}$ ), 7.87 and 7.96(each 2H, each d, each  $J=8.7\text{Hz}$ ), 8.11(1H, d,  $J=3.0\text{Hz}$ ).

IR(Nujol): 3286, 3108, 2671, 1701, 1641, 1546, 1327, 1156  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}}^{27} +75.3 \pm 1.2^\circ$  ( $c=1.004$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{25}\text{H}_{29}\text{NO}_5\text{S}_2$ )

計算値 (%): C, 61.58; H, 5.99; N, 2.87; S, 13.15

実測値 (%): C, 61.39; H, 5.94; N, 3.02; S, 12.99

#### 化合物 I - 3 0

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.12(1H, m), 1.23~1.34(2H, m), 1.43~1.52(2H, m), 1.58~1.79(4H, m), 2.02~2.24(5H, m), 2.36(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.53(1H, m), 3.87(1H, m), 5.32~5.45(2H, m), 6.11(1H, d,  $J=3.6\text{Hz}$ ), 6.28(1H, d,  $J=7.5\text{Hz}$ ), 6.35 and 7.09(each 2H, each t, each  $J=2.1\text{Hz}$ ), 7.16(1H, d,  $J=3.6\text{Hz}$ ).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3512, 3438, 3142, 1741, 1709, 1653, 1623, 1564, 1508  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}}^{25} +102.4 \pm 1.4^\circ$  ( $c=1.006$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{23}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_4 \cdot 0.2\text{H}_2\text{O}$ )

計算値 (%): C, 69.05; H, 7.15; N, 7.00

実測値 (%): C, 69.12; H, 7.10; N, 6.95

#### 化合物 I - 3 1

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.04(1H, m), 1.08~1.28(2H, m), 1.41~1.46(2H, m), 1.55~1.78(4H, m), 1.99~2.16(5H, m), 2.34(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.51(1H, m), 3.81(1H, m), 4.13(2H, s), 5.29~5.42(2H, m), 5.96(1H, d,  $J=8.1\text{Hz}$ ), 6.77(1H, ddd,  $J=0.9$ ,  $0.9$  and  $3.9\text{Hz}$ ), 7.20~7.35(5H, m), 7.37(1H, d,  $J=3.9\text{Hz}$ ).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3511, 3445, 2670, 1708, 1642, 1544, 1507, 1455  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}}^{26} +67.1 \pm 1.1^\circ$  ( $c=1.015$ , MeOH)

元素分析 ( $C_{26}H_{31}NO_3S$ )

計算値 (%) : C, 71.36; H, 7.14; N, 3.20; S, 7.33

実測値 (%) : C, 71.19; H, 7.16; N, 3.34; S, 7.26

化合物 I - 3 2

300MHz  $^1H$ -NMR( $CDCl_3$ )  $\delta$  : 1.22~1.85(9H, m), 1.95~2.53(7H, m), 2.66(1H, m), 3.84(1H, m), 5.37~5.60(2H, m), 6.79(1H, d,  $J=6.0Hz$ ), 7.01~7.17(5H, m), 7.83(1H, dd,  $J=1.5$  and  $8.7Hz$ ), 7.53(1H, d,  $J=8.7Hz$ ), 7.89(1H, s), 8.35(1H, s), 8.83(1H, d,  $J=1.5Hz$ ).

IR( $CHCl_3$ ): 3509, 3437, 3364, 3209, 1710, 1634, 1495, 1344, 1158  $cm^{-1}$ .

$[\alpha]_D^{26} +36.6 \pm 0.8^\circ$  ( $c=1.005$ , MeOH)

元素分析 ( $C_{29}H_{32}N_2O_5S_2 \cdot 0.2H_2O$ )

計算値 (%) : C, 62.61; H, 5.87; N, 5.04; S, 11.53

実測値 (%) : C, 62.53; H, 5.87; N, 5.21; S, 11.42

化合物 I - 3 3

300MHz  $^1H$ -NMR( $CDCl_3$ )  $\delta$  : 1.13(1H, m), 1.20~1.37(2H, m), 1.46~1.56(2H, m), 1.60~1.80(4H, m), 2.02~2.28(5H, m), 2.38(2H, t,  $J=7.2Hz$ ), 2.64(1H, m), 3.94(1H, m), 5.35~5.50(2H, m), 6.21(1H, d,  $J=7.2Hz$ ), 6.28 and 7.21(each 2H, each t, each  $J=2.4Hz$ ), 7.81(1H, dd,  $J=1.8$  and  $8.7Hz$ ), 7.91(1H, d,  $J=8.7Hz$ ), 7.99(1H, s), 8.97(1H, d,  $J=1.8Hz$ ).

IR( $CHCl_3$ ): 3513, 3438, 3144, 3096, 1708, 1656, 1518, 1374  $cm^{-1}$ .

$[\alpha]_D^{26} +40.1 \pm 0.8^\circ$  ( $c=1.010$ , MeOH)

元素分析 ( $C_{27}H_{30}N_2O_5S_2 \cdot 0.2H_2O$ )

計算値 (%) : C, 61.16; H, 5.78; N, 5.28; S, 12.09

実測値 (%) : C, 61.16; H, 5.76; N, 5.43; S, 12.05

化合物 I - 3 4

300MHz  $^1H$ -NMR( $CDCl_3$ )  $\delta$  : 1.18~1.35(3H, m), 1.40~1.48(2H, m), 1.57~1.79(4H, m), 1.99~2.21(5H, m), 2.37(2H, t,  $J=7.2Hz$ ), 2.50(1H, m), 3.80(1H, m), 5.32~5.47(2H, m), 6.38(2H, t,  $J=2.4Hz$ ), 6.54(1H, d,  $J=7.5Hz$ ), 7.12 and 7.13(each 1H, each d, each  $J=3.6Hz$ ), 7.20(2H, t,  $J=2.4Hz$ ).



IR(CHCl<sub>3</sub>): 3512, 3433, 3144, 2686, 1708, 1669, 1591, 1528, 1475, 1457, 1394 cm<sup>-1</sup>.

$[\alpha]_D^{26} +74.3 \pm 1.1^\circ$  (c=1.007, MeOH)

元素分析 (C<sub>23</sub>H<sub>28</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>S)

計算值 (%) : C, 59.98; H, 6.13; N, 6.08; S, 6.96

実測値 (%) : C, 59.71; H, 6.22; N, 6.10; S, 7.02

### 化合物 I - 3 5

mp.102-103°C

300MHz <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.05(1H, m), 1.18~1.30(2H, m), 1.38~1.48(2H, m), 1.55~1.78(4H, m), 1.99~2.19(5H, m), 2.35(2H, t, J=7.2Hz), 2.52(1H, m), 3.81(1H, m), 5.20(2H, d, J=0.9Hz), 5.30~5.42(2H, m), 5.99(1H, d, J=7.2Hz), 6.20 and 6.71 (each 2H, each t, each J=2.1Hz), 6.86(1H, td, J=0.9 and 3.9Hz), 7.37(1H, d, J=3.9Hz).

IR(Nujol): 3393, 3093, 6064, 2669, 1704, 1616, 1523, 1522 cm<sup>-1</sup>.

$[\alpha]_D^{26} +71.1 \pm 1.1^\circ$  (c=1.005, MeOH)

元素分析 (C<sub>24</sub>H<sub>30</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>S)

計算值 (%) : C, 67.58; H, 7.09; N, 6.57; S, 7.52

実測値 (%) : C, 67.45; H, 7.09; N, 6.58; S, 7.67

### 化合物 I - 3 6

300MHz <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.07(1H, m), 1.18~1.31(2H, m), 1.40~1.48(2H, m), 1.56~1.78(4H, m), 2.00~2.20(5H, m), 2.35(2H, t, J=7.2Hz), 2.53(1H, m), 3.82(1H, m), 5.31~5.43(2H, m), 6.02(1H, d, J=7.2Hz), 7.15 and 7.44 (each 1H, each d, each J=3.9Hz), 7.20~7.33(5H, m).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3511, 3444, 3426, 3031, 2665, 1708, 1646, 1530, 1499, 1477, 1421, 1318 cm<sup>-1</sup>.

$[\alpha]_D^{26} +74.8 \pm 1.1^\circ$  (c=1.004, MeOH)

元素分析 (C<sub>25</sub>H<sub>29</sub>NO<sub>3</sub>S<sub>2</sub>)

計算值 (%) : C, 65.90; H, 6.42; N, 3.07; S, 14.07

実測値 (%) : C, 65.61; H, 6.40; N, 3.19; S, 14.18

化合物 I - 3 7

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.09(1H, m), 1.17~1.31(2H, m), 1.38~1.47(2H, m), 1.54~1.74(4H, m), 2.00~2.17(5H, m), 2.34(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.52(1H, m), 3.80(1H, m), 5.30~5.43(2H, m), 6.27(1H, d,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 7.41(1H, d,  $J=4.2\text{Hz}$ ), 7.51~7.64(4H, m), 7.98(2H, m).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3515, 3442, 3366, 1708, 1656, 1530, 1504, 1327, 1156  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_D^{26} +73.1 \pm 1.1^\circ$  ( $c=1.004$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{25}\text{H}_{29}\text{NO}_5\text{S}_2 \cdot 0.2\text{H}_2\text{O}$ )

計算値 (%): C, 61.13; H, 6.03; N, 2.85; S, 13.05

実測値 (%): C, 60.94; H, 6.02; N, 2.86; S, 13.12

化合物 I - 3 8

mp.163-165 $^\circ\text{C}$

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.24~1.43(3H, m), 1.52~1.87(8H, m), 2.10(1H, d,  $J=3.0\text{Hz}$ ), 2.30~2.55(4H, m), 2.71(1H, m), 3.66(1H, m), 5.38 and 5.63(each 1H, each m), 7.13(1H, d,  $J=1.5\text{Hz}$ ), 7.34(1H, d,  $J=5.4\text{Hz}$ ), 7.49~7.60(3H, m), 7.86~7.89(2H, m), 8.49(1H, s), 8.69(1H, d,  $J=1.5\text{Hz}$ ).

IR(KBr): 3367, 3261, 3090, 1726, 1645, 1618, 1589, 1577, 1535, 1513, 1426, 1396, 1289, 1197  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_D^{23} +84.5 \pm 1.2^\circ$  ( $c=1.006$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{26}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$ )

計算値 (%): C, 66.93; H, 6.48; N, 6.00; S, 6.87

実測値 (%): C, 66.97; H, 6.36; N, 6.01; S, 6.89

化合物 I - 3 9

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.25~1.80(9H, m), 1.87~2.05(3H, m), 2.14~2.29(2H, m), 2.37(2H, t,  $J=6.9\text{Hz}$ ), 2.57(1H, m), 3.73(1H, m), 5.35 and 5.49(each 1H, each m), 6.71(1H, d,  $J=6.6\text{Hz}$ ), 6.87(1H, d,  $J=1.5\text{Hz}$ ), 7.43~7.48(2H, m), 7.56(1H, m), 7.63(1H s), 7.64((1H, j,  $J=1.5\text{Hz}$ ), 7.73~7.76(2H, m).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3510, 3379, 3247, 3108, 1709, 1637, 1556, 1516, 1448, 1365, 1

319, 1161  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_D^{23} + 61.1 \pm 1.0^\circ$  ( $c=1.004$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{25}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_5\text{S}_2 \cdot 0.2\text{H}_2\text{O}$ )

計算値 (%) : C, 59.31; H, 6.05; N, 5.53; S, 12.67

実測値 (%) : C, 59.38; H, 6.11; N, 5.75; S, 12.41

#### 化合物 I - 4 0

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 1.11(1H, m), 1.24~1.31(2H, m), 1.44~1.52(2H, m), 1.60~1.79(4H, m), 2.00~2.21(5H, m), 2.37(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.56(1H, m), 3.86(1H, m), 5.32~5.46(2H, m), 6.11(1H, d,  $J=7.8\text{Hz}$ ), 7.25 and 7.49(each 1H, each d, each  $J=4.2\text{Hz}$ ), 7.30~7.43(3H, m), 7.60~7.63(2H, m).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3510, 3445, 3428, 1739, 1708, 1643, 1540, 1510, 1491, 1454  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_D^{35} + 88.0 \pm 1.3^\circ$  ( $c=1.012$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{25}\text{H}_{29}\text{NO}_3\text{S} \cdot 0.2\text{H}_2\text{O}$ )

計算値 (%) : C, 70.29; H, 6.94; N, 3.28; S, 7.51

実測値 (%) : C, 70.35; H, 7.01; N, 3.59; S, 7.46

#### 化合物 I - 4 1

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 1.13(1H, m), 1.22~1.32(2H, m), 1.46~1.51(2H, m), 1.60~1.76(4H, m), 2.04~2.17(5H, m), 2.36(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.57(1H, m), 3.86(1H, m), 5.32~5.46(2H, m), 6.30(1H, d,  $J=8.4\text{Hz}$ ), 7.48~7.65(5H, m), 7.84~7.88(2H, m).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3511, 3443, 3425, 1708, 1643, 1529, 1506, 1448  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_D^{25} + 92.4 \pm 1.3^\circ$  ( $c=1.000$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{26}\text{H}_{29}\text{NO}_4\text{S}_2 \cdot 0.2\text{H}_2\text{O}$ )

計算値 (%) : C, 68.61; H, 6.51; N, 3.08; S, 7.04

実測値 (%) : C, 68.55; H, 6.52; N, 3.13; S, 7.03

#### 化合物 I - 4 2

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 1.10(1H, m), 1.27~1.31(2H, m), 1.49(2H, brs), 1.59~1.80(4H, m), 2.00~2.20(5H, m), 2.36(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.55(1H, m),

3.85(1H, m), 5.31~5.45(2H, m), 6.14(1H, d, J=7.2Hz), 7.13(1H, d, J=3.9Hz), 7.30(1H, dd, J=1.2 and 5.1Hz), 7.36(1H, dd, J=3.0 and 5.1Hz), 7.45~7.46(2H, m).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3511, 3445, 3428, 3109, 1708, 1642, 1523, 1499, 1456 cm<sup>-1</sup>.

$[\alpha]_D^{25} +82.9 \pm 1.2^\circ$  (c=1.006, MeOH)

元素分析 (C<sub>23</sub>H<sub>27</sub>NO<sub>3</sub>S<sub>2</sub> · 0.1H<sub>2</sub>O)

計算値 (%): C, 64.04; H, 6.36; N, 3.25; S, 14.86

実測値 (%): C, 63.99; H, 6.52; N, 3.23; S, 14.85

【0 0 4 4】

#### 化合物 I - 4 3

300MHz <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 1.10(1H, m), 1.22~1.31(2H, m), 1.46~1.51(2H, m), 1.60~1.80(4H, m), 2.03~2.22(5H, m), 2.37(2H, t, J=7.2Hz), 2.55(1H, m), 3.85(1H, m), 5.32~5.45(2H, m), 6.07(1H, d, J=7.5Hz), 7.04(1H, dd, J=3.6 and 5.4Hz), 7.11(1H, d, J=3.9Hz), 7.24(1H, dd, J=1.2 and 3.6Hz), 7.28(1H, dd, J=1.2 and 5.4Hz), 7.42(1H, d J=3.9Hz).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3511, 3445, 3428, 3113, 3073, 2667, 1708, 1643, 1521, 1498, 1455 cm<sup>-1</sup>.

$[\alpha]_D^{25} +89.5 \pm 1.3^\circ$  (c=1.005, MeOH)

元素分析 (C<sub>23</sub>H<sub>27</sub>NO<sub>3</sub>S<sub>2</sub> · 0.1H<sub>2</sub>O)

計算値 (%): C, 64.04; H, 6.36; N, 3.25; S, 14.86

実測値 (%): C, 63.93; H, 6.39; N, 3.46; S, 14.61

#### 化合物 I - 4 4

mp.146-147°C

300MHz <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 1.10(1H, m), 1.24~1.31(2H, m), 1.46~1.51(2H, m), 1.61~1.82(4H, m), 2.00~2.24(5H, m), 2.37(2H, t, J=7.2Hz), 2.37(3H, s), 2.56(1H, m), 3.85(1H, m), 5.31~5.45(2H, m), 6.06(1H, d, J=6.9Hz), 7.20 and 7.51(each 2H, each d, each J=9.0Hz), 7.21 and 7.48(each 1H, each d, each J=3.9Hz).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3517, 3445, 3428, 1740, 1708, 1642, 1542, 1518, 1498, 1451 cm

-1.

$[\alpha]_D^{26} +89.3 \pm 1.3^\circ$  (c=1.009, MeOH)

元素分析 ( $C_{26}H_{31}NO_3S$ )

計算値 (%) : C, 71.36; H, 7.14; N, 3.20; S, 7.33

実測値 (%) : C, 71.51; H, 7.10; N, 3.20; S, 7.33

化合物 I - 4 5

mp. 110-116°C

300MHz  $^1H$ -NMR( $CDCl_3$ )  $\delta$  : 1.10(1H, m), 1.24~1.31(2H, m), 1.46~1.51(2H, m), 1.61~1.83(4H, m), 2.00~2.25(5H, m), 2.37(2H, t, J=7.2Hz), 2.56(1H, m), 3.84(3H, s), 3.85(1H, m), 5.31~5.45(2H, m), 6.04(1H, d, J=7.5Hz), 6.93 and 7.55(each 2H, each d, each J=8.7Hz), 7.15 and 7.46(each 2H, each d, each J=4.2Hz).

IR( $CHCl_3$ ): 3515, 3445, 3428, 1740, 1708, 1640, 1608, 1541, 1499, 1453, 1178  $cm^{-1}$ .

$[\alpha]_D^{26} +88.0 \pm 1.3^\circ$  (c=1.010, MeOH)

元素分析 ( $C_{26}H_{31}NO_4S$ )

計算値 (%) : C, 68.85; H, 6.89; N, 3.09; S, 7.07

実測値 (%) : C, 68.87; H, 6.82; N, 3.11; S, 7.19

化合物 I - 4 6

mp. 124-125°C

300MHz  $^1H$ -NMR( $CDCl_3$ )  $\delta$  : 1.10(1H, m), 1.24~1.32(2H, m), 1.46~1.51(2H, m), 1.61~1.82(4H, m), 2.00~2.24(5H, m), 2.37(2H, t, J=7.2Hz), 2.56(1H, m), 3.85(1H, m), 5.32~5.45(2H, m), 6.06(1H, d, J=7.2Hz), 7.10(2H, t, J=8.7Hz), 6.19 and 7.47(each 1H, each d, each J=3.6Hz), 7.56~5.60(2H, m).

IR( $CHCl_3$ ): 3516, 3445, 3428, 2672, 1740, 1708, 1643, 1542, 1519, 1498, 1452  $cm^{-1}$ .

$[\alpha]_D^{26} +83.3 \pm 1.2^\circ$  (c=1.005, MeOH)

元素分析 ( $C_{25}H_{28}FNO_3S$ )

計算値 (%) : C, 68.00; H, 6.39; N, 3.17; F, 4.30; S, 7.26

実測値 (%) : C, 67.90; H, 6.34; N, 3.25; F, 4.31; S, 7.20

化合物 I - 4 7

300MHz  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$   $\delta$  : 1.10(1H, m), 1.18~1.32(2H, m), 1.38~1.48(2H, m), 1.56~1.76(4H, m), 2.00~2.18(5H, m), 2.35(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.53(1H, m), 3.81(1H, m), 5.31~5.43(2H, m), 6.32(1H, d,  $J=7.5\text{Hz}$ ), 7.11(1H, dd,  $J=3.9$  and  $5.1\text{Hz}$ ), 7.42 and 7.62(each 1H, each d, each  $J=3.9\text{Hz}$ ), 7.70(1H, dd,  $J=1.5$  and  $5.1\text{Hz}$ ), 7.74(1H, dd,  $J=1.5$  and  $3.9\text{Hz}$ ).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3516, 3442, 3378, 1708, 1655, 1530, 1504, 1336, 1153  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}}^{25} +74.3 \pm 1.1^\circ$  ( $c=1.000$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{23}\text{H}_{27}\text{NO}_5\text{S}_3 \cdot 0.1\text{H}_2\text{O}$ )

計算値 (%) : C, 55.76; H, 5.53; N, 2.83; S, 19.41

実測値 (%) : C, 55.49; H, 5.64; N, 3.09; S, 19.32

化合物 I - 4 8

mp.112-115°C

300MHz  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$   $\delta$  : 1.13~1.30(3H, m), 1.34~1.45(2H, m), 1.50~1.82(4H, m), 1.94~2.27(5H, m), 2.34(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.56(1H, m), 3.74(1H, m), 5.22(2H, s), 5.31~5.50(2H, m), 6.64(1H, d,  $J=6.6\text{Hz}$ ), 6.84(1H, d,  $J=3.9\text{Hz}$ ), 6.93 and 7.05(each 1H, each s), 7.47(1H, d,  $J=3.9\text{Hz}$ ), 7.66(1H, s).

IR(Nujol): 3339, 3102, 2464, 1691, 1635, 1622, 1551, 1288  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}}^{25} +71.2 \pm 1.1^\circ$  ( $c=1.005$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{23}\text{H}_{29}\text{N}_3\text{O}_3\text{S}$ )

計算値 (%) : C, 64.61; H, 6.84; N, 9.83; S, 7.50

実測値 (%) : C, 64.54; H, 6.85; N, 9.78; S, 7.42

化合物 I - 4 9

300MHz  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$   $\delta$  : 1.08(1H, m), 1.16~1.30(2H, m), 1.38~1.47(2H, m), 1.54~1.77(4H, m), 1.98~2.20(5H, m), 2.34(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.52(1H, m), 3.79(1H, m), 5.30~5.42(2H, m), 5.47(2H, s), 6.16(1H, d,  $J=6.9\text{Hz}$ ), 6.30(1H, t,  $J=2.1\text{Hz}$ ), 6.94 and 7.41(each 1H, each d, each  $J=3.6\text{Hz}$ ), 7.47

and 7.57(each 1H, each d, each J=2.1Hz).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3510, 3444, 3426, 1709, 1646, 1546, 1512 cm<sup>-1</sup>.

[α]<sub>D</sub><sup>25</sup>+68.6±1.1° (c=1.011, MeOH)

元素分析 (C<sub>23</sub>H<sub>29</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>S · 0.1H<sub>2</sub>O)

計算値 (%) : C, 64.34; H, 6.85; N, 9.79; S, 7.47

実測値 (%) : C, 64.10; H, 6.93; N, 9.90; S, 7.52

#### 化合物 I - 5 0

mp.126-128℃

300MHz <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.12(1H, m), 1.18~1.33(2H, m), 1.40~1.50(2H, m), 1.55~1.78(4H, m), 2.00~2.21(5H, m), 2.54(1H, m), 3.87(1H, m), 5.30~5.44(2H, m), 6.43(1H, d, J=6.6Hz), 7.48~7.62(3H, m), 7.83~7.95(5H, m).

IR(Nujol): 3284, 3058, 2669, 1701, 1641, 1546, 1326, 1294, 1160 cm<sup>-1</sup>.

[α]<sub>D</sub><sup>25</sup>+77.2±1.2° (c=1.007, MeOH)

元素分析 (C<sub>27</sub>H<sub>31</sub>NO<sub>5</sub>S)

計算値 (%) : C, 67.34; H, 6.49; N, 2.91; S, 6.66

実測値 (%) : C, 67.20; H, 6.38; N, 2.88; S, 6.58

#### 化合物 I - 5 1

mp.103-107℃

300MHz <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.14(1H, m), 1.18~1.33(2H, m), 1.40~1.50(2H, m), 1.54~1.77(4H, m), 2.00~2.20(5H, m), 2.34(2H, t, J=7.2Hz), 2.54(1H, m), 3.85(3H, s), 3.86(1H, m), 5.30~5.45(2H, m), 6.48(1H, d, J=6.9Hz), 6.96(2H, m), 7.81~7.91(6H, m).

IR(Nujol): 3273, 3067, 2669, 1702, 1639, 1560, 1548, 1323, 1301, 1274, 1156 cm<sup>-1</sup>.

[α]<sub>D</sub><sup>25</sup>+75.4±1.2° (c=1.002, MeOH)

元素分析 (C<sub>28</sub>H<sub>33</sub>NO<sub>6</sub>S)

計算値 (%) : C, 65.73; H, 6.50; N, 2.74; S, 6.27

実測値 (%) : C, 65.50; H, 6.46; N, 2.82; S, 6.25

化合物 I - 5 2

300MHz  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$   $\delta$ : 1.17(1H, m), 1.26~1.34(2H, m), 1.47~1.53(2H, m), 1.60~1.76(4H, m), 2.04~2.21(5H, m), 2.36(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.60(1H, m), 3.91(1H, m), 5.32~5.47(2H, m), 6.46(1H, d,  $J=8.4\text{Hz}$ ), 7.17(1H, dd,  $J=3.9$  and  $5.1\text{Hz}$ ), 7.61(1H, dd,  $J=1.2$  and  $3.9\text{Hz}$ ), 7.76(1H, dd,  $J=1.2$  and  $5.1\text{Hz}$ ), 7.87(4H, s-like).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3518, 3444, 2663, 1708, 1638, 1517, 1494, 1414  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_D^{25} +86.6 \pm 1.3^\circ$  ( $c=1.008$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{26}\text{H}_{29}\text{NO}_4\text{S}$ )

計算値 (%) : C, 69.15; H, 6.47; N, 3.10; S, 7.10

実測値 (%) : C, 68.86; H, 6.70; N, 3.15; S, 6.95

化合物 I - 5 3

mp. 144-145°C

300MHz  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$   $\delta$ : 1.20~2.54(16H, m), 2.62(1H, m), 3.69(3H, s), 5.35~5.56(2H, m), 6.36 and 7.17(each 2H, each t, each  $J=2.4\text{Hz}$ ), 6.66(1H, d,  $J=6.3\text{Hz}$ ), 8.05 and 8.07(each 1H, each d, each  $J=1.5\text{Hz}$ ).

IR(Nujol): 3509, 3406, 3146, 3110, 1728, 1708, 1653, 1535, 1375, 1189, 1166  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_D^{25} +67.9 \pm 1.1^\circ$  ( $c=1.007$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{23}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_5\text{S}_2$ )

計算値 (%) : C, 57.96; H, 5.92; N, 5.88; S, 13.45

実測値 (%) : C, 58.19; H, 5.95; N, 5.75; S, 13.09

化合物 I - 5 4

300MHz  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$   $\delta$ : 1.22~2.57(16H, m), 2.68(1H, m), 3.66(3H, s), 5.37~5.63(2H, m), 6.20, 6.35, 6.74 and 6.87(each 2H, each t, each  $J=2.4\text{Hz}$ ), 6.92(1H, d,  $J=5.4\text{Hz}$ ), 8.27(1H, s).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3402, 3143, 3108, 1725, 1710, 1650, 1516, 1375  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_D^{26} +70.0 \pm 1.1^\circ$  ( $c=1.006$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{27}\text{H}_{31}\text{N}_3\text{O}_5\text{S}_2 \cdot 0.3\text{H}_2\text{O}$ )



計算値 (%) : C, 59.28; H, 5.82; N, 7.68; S, 11.72

実測値 (%) : C, 59.28; H, 5.77; N, 5.58; S, 11.68

化合物 I - 5 5

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 1.10(1H, m), 1.18~1.31(2H, m), 1.40~1.45(2H, m), 1.57~1.74(4H, m), 2.00~2.10(5H, m), 2.35(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.38(3H, s), 2.52(1H, m), 3.80(1H, m), 5.31~5.43(2H, m), 5.99(1H, m), 6.20(1H, t,  $J=3.3\text{Hz}$ ), 6.30(1H, d,  $J=6.9\text{Hz}$ ), 7.18(1H, dd,  $J=1.8$  and  $3.3\text{Hz}$ ), 7.40 and 7.53(each 1H, each d, each  $J=3.9\text{Hz}$ ).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3513, 3442, 3149, 3100, 1708, 1657, 1530, 1504, 1375, 1183, 1161  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}}^{27} +70.3 \pm 1.5^\circ$  ( $c=0.730$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{24}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_5\text{S}_2 \cdot 0.4\text{H}_2\text{O}$ )

計算値 (%) : C, 57.90; H, 6.24; N, 5.63; S, 12.88

実測値 (%) : C, 58.08; H, 6.28; N, 5.77; S, 12.54

化合物 I - 5 6

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{d}_6$ -DMSO)  $\delta$  : 1.06~1.59(9H, m), 1.93~2.07(5H, m), 2.21(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.35(1H, m), 3.65(1H, m), 5.30~5.41(2H, m), 6.90 and 7.69(each 1H, each d, each  $J=4.2\text{Hz}$ ), 7.55~7.64(3H, m), 7.99~8.04(3H, m), 11.73(1H, s), 12.01(1H, brs).

IR(KBr): 3562, 1708, 1616, 1564, 1523, 1454, 1295  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}}^{27} +71.2 \pm 1.1^\circ$  ( $c=1.000$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{26}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_4\text{S} \cdot 0.2\text{H}_2\text{O}$ )

計算値 (%) : C, 66.42; H, 6.52; N, 5.96; S, 6.82

実測値 (%) : C, 66.43; H, 6.32; N, 6.17; S, 6.75

化合物 I - 5 7

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{d}_6$ -DMSO)  $\delta$  : 1.05~1.56(9H, m), 1.91~2.05(5H, m), 2.19(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.29(1H, m), 3.56(1H, m), 5.28~5.38(2H, m), 6.54 and 7.56(each 1H, each d, each  $J=4.2\text{Hz}$ ), 7.59~7.62(3H, m), 7.76~7.79(2H, m), 8.06(1H, d,  $J=6.9\text{Hz}$ ), 11.10(1H, s), 11.99(1H, brs).

IR(KBr): 3384, 3084, 1707, 1616, 1553, 1523, 1459, 1350, 1322, 1161  $\text{cm}^{-1}$

$[\alpha]_D^{27} + 62.4 \pm 1.0^\circ$  (c=1.005, MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{25}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_5\text{S}_2 \cdot 0.2\text{H}_2\text{O}$ )

計算値 (%) : C, 59.31; H, 6.05; N, 5.53; S, 12.66

実測値 (%) : C, 59.36; H, 5.75; N, 5.55; S, 12.38

#### 化合物 I - 5 8

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 1.07(1H, m), 1.17~1.33(2H, m), 1.36~1.50(2H, m), 1.54~1.75(4H, m), 2.00~2.20(5H, m), 2.35(2H, t, J=7.2Hz), 2.45(3H, s), 2.52(1H, m), 3.80(1H, m), 5.31~5.43(2H, m), 6.12(1H, d, J=7.5Hz), 6.32 and 7.18(each 2H, each t, each J=2.4Hz), 7.22(1H, s).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3316, 3442, 3145, 2668, 1708, 1657, 1545, 1509, 1455, 1375, 1190, 1165, 1057  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_D^{26} + 75.8 \pm 1.2^\circ$  (c=1.002, MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{24}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_5\text{S}_2 \cdot 0.1\text{H}_2\text{O}$ )

計算値 (%) : C, 58.54; H, 6.18; N, 5.69; S, 13.02

実測値 (%) : C, 58.35; H, 6.29; N, 5.74; S, 12.92

#### 化合物 I - 5 9

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 1.05(1H, m), 1.16~1.30(2H, m), 1.38~1.48(2H, m), 1.53~1.79(4H, m), 1.98~2.17(5H, m), 2.34(2H, t, J=7.2Hz), 2.50(1H, m), 3.79(1H, m), 5.30~5.42(2H, m), 6.00(1H, d, J=7.5Hz), 7.01(1H, dd, J=3.6 and 5.4Hz), 7.03(1H, d, J=3.9Hz), 7.29(1H, dd, J=1.2 and 3.6Hz), 7.33(1H, d, J=3.9) 7.43(1H, dd, J=1.2 and 5.4Hz).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3517, 3444, 3426, 2670, 1708, 1645, 1530, 1499, 1421, 1318  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_D^{26} + 70.8 \pm 1.1^\circ$  (c=1.018, MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{23}\text{H}_{27}\text{NO}_3\text{S}_3$ )

計算値 (%) : C, 59.84; H, 5.89; N, 3.03; S, 20.84

実測値 (%) : C, 59.73; H, 5.99; N, 3.15; S, 20.70

化合物 I - 6 0

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.07(1H, m), 1.17~1.32(2H, m), 1.40~1.50(2H, m), 1.56~1.80(4H, m), 1.99~2.21(5H, m), 2.34(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.54(1H, m), 3.85(1H, m), 5.29~5.42(2H, m), 6.20(1H, d,  $J=6.9\text{Hz}$ ), 7.23~7.45(7H, m), 7.55(2H, d,  $J=8.1\text{Hz}$ ).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3516, 3447, 2667, 1708, 1651, 1596, 1514, 1481  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}}^{26} +89.1 \pm 1.3^\circ$  ( $c=1.006$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{27}\text{H}_{31}\text{NO}_3\text{S} \cdot 0.2\text{H}_2\text{O}$ )

計算値 (%): C, 71.56; H, 6.98; N, 3.09; S, 7.07

実測値 (%): C, 71.39; H, 6.97; N, 3.16; S, 6.94

化合物 I - 6 1

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.06(1H, m), 1.18~1.31(2H, m), 1.41~1.50(2H, m), 1.55~1.80(4H, m), 1.99~2.20(5H, m), 2.35(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.52(1H, m), 3.82(1H, m), 5.31~5.43(2H, m), 5.97(1H, d,  $J=6.6\text{Hz}$ ), 6.45(1H, d,  $J=4.2\text{Hz}$ ), 7.11~7.20(3H, m), 7.28(1H, d,  $J=4.2\text{Hz}$ ), 7.33~7.40(2H, m).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3515, 3445, 3427, 2667, 1740, 1708, 1640, 1506, 1475  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}}^{27} +71.3 \pm 1.1^\circ$  ( $c=1.002$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{25}\text{H}_{29}\text{NO}_4\text{S}$ )

計算値 (%): C, 68.31; H, 6.65; N, 3.19; S, 7.29

実測値 (%): C, 68.41; H, 6.87; N, 3.22; S, 7.35

化合物 I - 6 2

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.14(1H, m), 1.20~1.35(2H, m), 1.42~1.54(2H, m), 1.57~1.77(4H, m), 2.00~2.23(5H, m), 2.35(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.58(1H, m), 3.88(1H, m), 5.32~5.46(2H, m), 6.31 and 7.19(each 2H, each t, each  $J=2.4\text{Hz}$ ), 6.33(1H, d,  $J=7.5\text{Hz}$ ), 7.77(1H, dd,  $J=1.8$  and  $8.4\text{Hz}$ ), 7.77(1H, s), 7.87(1H, d,  $J=8.4\text{Hz}$ ), 8.38(1H, d,  $J=1.8\text{Hz}$ ).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3514, 3442, 3422, 3144, 2670, 1708, 1654, 1525, 1375, 1193, 1171  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}}^{26} +89.8 \pm 1.3^\circ$  ( $c=1.000$ , MeOH)

元素分析 ( $C_{27}H_{30}N_2O_5S_2$ )

計算値 (%) : C, 61.58; H, 5.74; N, 5.32; S, 12.17

実測値 (%) : C, 61.42; H, 5.86; N, 5.57; S, 11.98

【0 0 4 5】

化合物 I - 6 3

mp. 180-181°C

300MHz  $^1H$ -NMR( $CDCl_3$ )  $\delta$  : 1.04(1H, m), 1.22~1.30(2H, m), 1.41~1.46(2H, m), 1.59~1.82(4H, m), 1.94~2.16(3H, m), 2.25~2.37(2H, m), 2.42(2H, t,  $J=6.9Hz$ ), 2.52(1H, m), 2.52(3H, s), 3.79(1H, m), 5.41~5.59(2H, m), 5.73(1H, d,  $J=6.6Hz$ ), 7.48~7.53(2H, m), 7.60(1H, m), 8.07~8.10(2H, m).

IR(Nujol): 3372, 3173, 3053, 2544, 1690, 1672, 1632, 1559, 1496, 1362, 1317  $cm^{-1}$ .

$[\alpha]_D^{28} +77.7 \pm 1.2^\circ$  ( $c=1.007$ , MeOH)

元素分析 ( $C_{26}H_{31}N_3O_4S$ )

計算値 (%) : C, 64.84; H, 6.49; N, 8.72; S, 6.66

実測値 (%) : C, 64.66; H, 6.31; N, 8.73; S, 6.65

化合物 I - 6 4

300MHz  $^1H$ -NMR( $d_6$ -DMSO)  $\delta$  : 1.07(1H, m), 1.28~1.58(8H, m), 1.91~2.08(5H, m), 2.20(2H, t,  $J=7.2Hz$ ), 2.31(3H, s), 2.32(1H, s), 3.96(1H, m), 5.28~5.40(2H, m), 7.52~7.62(3H, m), 7.80~7.83(2H, m), 7.94(1H, d,  $J=6.9Hz$ ).

IR(Nujol): 3316, 3161, 3106, 2677, 1709, 1629, 1531, 1284, 1142  $cm^{-1}$ .

$[\alpha]_D^{27} +76.2 \pm 1.2^\circ$  ( $c=1.002$ , MeOH)

元素分析 ( $C_{25}H_{31}N_3O_5S_2 \cdot 0.1H_2O$ )

計算値 (%) : C, 57.80; H, 6.05; N, 8.09; S, 12.34

実測値 (%) : C, 57.59; H, 6.15; N, 8.10; S, 12.57

化合物 I - 6 5

300MHz  $^1H$ -NMR( $CDCl_3$ )  $\delta$  : 1.28~1.31(2H, m), 1.47(2H, brs), 1.56~1.84(4H, m), 1.94~2.30(5H, m), 2.39(2H, t,  $J=6.9Hz$ ), 2.62(1H, s), 2.63(3H, s),

3.77(1H, m), 5.35~5.67(2H, m), 6.42(1H, d, J=6.3Hz), 7.29~7.43(3H, m), 7.46(1H, s), 7.72(2H, d, J=7.2Hz).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3517, 3421, 3350, 3150, 2538, 1708, 1651, 1590, 1512, 1474, 1442, 1164 cm<sup>-1</sup>.

$[\alpha]_D^{28} +100.8 \pm 1.4^\circ$  (c=1.002, MeOH)

元素分析 (C<sub>27</sub>H<sub>31</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>S · 0.5H<sub>2</sub>O)

計算値 (%) : C, 66.64; H, 6.63; N, 8.63; S, 6.59

実測値 (%) : C, 66.55; H, 6.59; N, 8.68; S, 6.76

#### 化合物 I - 6 6

300MHz <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.08(1H, m), 1.19~1.33(2H, m), 1.42~1.50(2H, m), 1.58~1.79(4H, m), 2.01~2.22(5H, m), 2.35(2H, t, J=7.2Hz), 2.55(1H, m), 3.86(1H, m), 4.37(2H, s), 5.30~5.43(2H, m), 6.19(1H, d, J=7.5Hz), 6.90(1H, dd, J=3.6 and 5.1Hz), 6.93(1H, m), 7.17(1H, dd, J=1.2 and 5.1Hz), 7.33 and 7.65(each 2H, each d, J=8.4Hz).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3518, 3447, 2665, 1708, 1651, 1596, 1515, 1484 cm<sup>-1</sup>.

$[\alpha]_D^{26} +82.4 \pm 1.4^\circ$  (c=0.900, MeOH)

元素分析 (C<sub>26</sub>H<sub>31</sub>NO<sub>3</sub>S<sub>2</sub> · 0.1H<sub>2</sub>O)

計算値 (%) : C, 66.24; H, 6.67; N, 2.97; S, 13.60

実測値 (%) : C, 66.14; H, 6.72; N, 2.96; S, 13.53

#### 化合物 I - 6 7

300MHz <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.16(1H, m), 1.21~1.34(2H, m), 1.43~1.52(2H, m), 1.57~1.76(4H, m), 2.04~2.22(5H, m), 2.35(2H, t, J=7.2Hz), 2.56(1H, m), 3.89(1H, m), 4.53(2H, s), 5.33~5.48(2H, m), 6.58(1H, d, J=6.9Hz), 6.83(1H, dd, J=1.2 and 3.9Hz), 6.93(1H, dd, J=3.9 and 5.1Hz), 7.28(1H, dd, J=1.2 and 5.1Hz), 7.65 and 7.81(each 2H, each d, J=8.4Hz).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3518, 3442, 3373, 2666, 1708, 1658, 1516, 1483, 1323, 1153 cm<sup>-1</sup>.

$[\alpha]_D^{26} +69.6 \pm 1.1^\circ$  (c=1.003, MeOH)

元素分析 (C<sub>26</sub>H<sub>31</sub>NO<sub>5</sub>S<sub>2</sub> · 0.5H<sub>2</sub>O)

計算値 (%) : C, 61.15; H, 6.32; N, 2.74; S, 12.56

実測値 (%) : C, 66.16; H, 6.25; N, 2.90; S, 12.57

化合物 I - 6 8

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 1.13(1H, m), 1.20~1.32(2H, m), 1.38~1.50(2H, m), 1.54~1.77(4H, m), 1.98~2.20(5H, m), 2.35(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.53(1H, m), 3.80(1H, m), 5.31~5.46(2H, m), 6.47(1H, d,  $J=7.5\text{Hz}$ ), 6.87(1H, dd,  $J=1.5$  and  $3.6\text{Hz}$ ), 6.84(1H, dd,  $J=3.6$  and  $5.4\text{Hz}$ ), 7.03(1H, dd,  $J=1.5$  and  $5.4\text{Hz}$ ), 7.33 and 7.38(each 1H, each d, each  $J=3.9\text{Hz}$ ), 7.90(1H, br).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3510, 3440, 3358, 3109, 1708, 1647, 1533, 1505, 1364, 1331, 1161  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{436}^{29} +151.3 \pm 1.9^\circ$  ( $c=1.010$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{23}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_5\text{S}_3 \cdot 0.1\text{H}_2\text{O}$ )

計算値 (%) : C, 54.12; H, 5.57; N, 5.49; S, 18.84

実測値 (%) : C, 53.84; H, 5.46; N, 5.38; S, 18.62

化合物 I - 6 9

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 1.20(1H, m), 1.26~1.38(2H, m), 1.42~1.52(2H, m), 1.57~1.76(4H, m), 2.00~2.24(5H, m), 2.34(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.53(1H, m), 3.88(1H, m), 5.31~5.49(2H, m), 6.63(1H, dd,  $J=1.2$  and  $3.9\text{Hz}$ ), 6.69(1H, d,  $J=7.5\text{Hz}$ ), 6.77(1H, dd,  $J=3.9$  and  $5.4\text{Hz}$ ), 6.98(1H, dd,  $J=1.2$  and  $5.4\text{Hz}$ ), 7.66 and 7.76(each 2H, each d, each  $J=8.4\text{Hz}$ ).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3509, 3439, 3363, 3111, 1707, 1651, 1520, 1328, 1167  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{436}^{29} +155.7 \pm 2.0^\circ$  ( $c=1.003$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{25}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_5\text{S}_3 \cdot 0.3\text{H}_2\text{O}$ )

計算値 (%) : C, 59.10; H, 6.07; N, 5.51; S, 12.62

実測値 (%) : C, 59.00; H, 5.95; N, 5.51; S, 12.46

化合物 I - 7 0

mp.187-188°C

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $d_6$ -DMSO)  $\delta$  : 1.16~1.62(9H, m), 1.90~2.14(5H, m), 2.21(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.38(1H, m), 3.66(1H, m), 5.27~5.41(2H, m), 7.10~7.15(1H

, m), 7.34~7.39(2H, m), 7.42~7.75(2H, m), 7.91 and 7.99(each 1H, each d, each J=3.9Hz), 8.04(1H, d, J=6.6Hz), 10.32(1H, s), 12.02(1H, s).

IR(Nujol): 3316, 3075, 2678, 1704, 1635, 1614, 1544, 1323  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_D^{28} +83.3 \pm 1.2^\circ$  (c=1.003, MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{26}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$ )

計算値 (%) : C, 66.93; H, 6.48; N, 6.00; S, 6.87

実測値 (%) : C, 67.04; H, 6.45; N, 5.98; S, 6.96

### 化合物 I - 7 1

mp.192-194°C

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{d}_6$ -DMSO)  $\delta$  : 1.16~1.62(9H, m), 1.90~2.14(5H, m), 2.21(2H, t, J=7.2Hz), 2.37(1H, m), 3.65(1H, m), 5.29~5.41(2H, m), 7.18~7.24(2H, m), 7.33~7.78(2H, m), 7.91 and 7.97(each 1H, each d, each J=3.9Hz), 8.04(1H, d, J=6.9Hz), 10.38(1H, s), 12.01(1H, s).

IR(Nujol): 3322, 3278, 3150, 3098, 3077, 2678, 1704, 1635, 1615, 1546, 1521, 1508, 1322  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_D^{28} +83.3 \pm 1.2^\circ$  (c=1.000, MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{26}\text{H}_{29}\text{FN}_2\text{O}_4\text{S}$ )

計算値 (%) : C, 64.44; H, 6.03; N, 5.78; F, 3.92; S, 6.62

実測値 (%) : C, 64.36; H, 6.00; N, 5.81; F, 3.94; S, 6.46

### 化合物 I - 7 2

mp.192-193°C

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{d}_6$ -DMSO)  $\delta$  : 1.16~1.62(9H, m), 1.92~2.14(5H, m), 2.21(2H, t, J=7.2Hz), 2.37(1H, m), 3.66(1H, m), 3.75(3H, s), 5.30~5.41(2H, m), 6.94 and 7.63(each 2H, each d-like), 7.89 and 7.94(each 1H, each d, each J=3.9Hz), 8.38(1H, d, J=6.9Hz), 10.21(1H, s), 12.01(1H, s).

IR(Nujol): 3316, 3075, 2678, 1704, 1635, 1614, 1544, 1323  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_D^{27} +81.6 \pm 1.2^\circ$  (c=1.000, MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{27}\text{H}_{32}\text{N}_2\text{O}_5\text{S}$ )

計算値 (%) : C, 65.30; H, 6.49; N, 5.64; S, 6.46

実測値 (%) : C, 65.19; H, 6.49; N, 5.45; S, 6.31

化合物 I - 7 3

300MHz  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$   $\delta$  : 1.14(1H, m), 1.18~1.32(2H, m), 1.40~1.78(6H, m), 1.94~2.20(5H, m), 2.35(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.51(1H, m), 3.80(1H, m), 3.81(6H, s), 3.82(3H, s), 5.30~5.44(2H, m), 6.56(1H, d,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 6.97(2H, s), 7.47 and 7.58(each 1H, each d, each  $J=3.9\text{Hz}$ ), 8.43(1H, s).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3515, 3438, 3317, 1708, 1650, 1607, 1537, 1508, 1454, 1412, 1311  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}}^{27} +75.8 \pm 1.2^\circ$  ( $c=1.009$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{29}\text{H}_{36}\text{N}_2\text{O}_7\text{S} \cdot 0.4\text{H}_2\text{O}$ )

計算値 (%) : C, 61.77; H, 6.58; N, 4.97; S, 5.69

実測値 (%) : C, 61.74; H, 6.64; N, 4.89; S, 5.89

化合物 I - 7 4

300MHz  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$   $\delta$  : 1.10(1H, m), 1.20~1.33(2H, m), 1.43~1.52(2H, m), 1.57~1.78(4H, m), 2.00~2.21(5H, m), 2.36(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.55(1H, m), 3.85(1H, m), 5.32~5.45(2H, m), 6.09(1H, d,  $J=6.9\text{Hz}$ ), 6.32 and 7.00(each 2H, each t, each  $J=2.1\text{Hz}$ ), 6.81 and 7.34(each 1H, each d, each  $J=3.9\text{Hz}$ ).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3515, 3445, 3109, 2678, 1740, 1708, 1642, 1507, 1489  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}}^{26} +83.5 \pm 1.2^\circ$  ( $c=1.007$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{23}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$ )

計算値 (%) : C, 66.96; H, 6.84; N, 6.79; S, 7.77

実測値 (%) : C, 66.66; H, 6.74; N, 6.74; S, 7.61

化合物 I - 7 5

300MHz  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$   $\delta$  : 1.09(1H, m), 1.20~1.32(2H, m), 1.39~1.49(2H, m), 1.57~1.66(4H, m), 2.01~2.22(5H, m), 2.35(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.56(1H, m), 3.88(1H, m), 3.95(2H, s), 5.30~5.44(2H, m), 6.27(1H, d,  $J=7.5\text{Hz}$ ), 6.89~6.91(2H, m), 7.32(1H, dd,  $J=2.4$  and  $3.9\text{Hz}$ ), 7.19 and 7.66(each 2H, each d,  $J=8.4\text{Hz}$ ).



IR(CHCl<sub>3</sub>): 3516, 3447, 2670, 1708, 1651, 1523, 1496 cm<sup>-1</sup>.

[α]<sub>D</sub><sup>26</sup>+71.8±1.1° (c=1.016, MeOH)

元素分析 (C<sub>26</sub>H<sub>31</sub>N<sub>3</sub>S<sub>2</sub> · 0.1H<sub>2</sub>O)

計算値 (%) : C, 66.24; H, 6.67; N, 2.97; S, 13.60

実測値 (%) : C, 66.36; H, 6.67; N, 3.27; S, 13.62

### 化合物 I - 7 6

mp.135-136°C

300MHz <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.12(1H, m), 1.22~1.33(2H, m), 1.43~1.51(2H, m), 1.59~1.78(4H, m), 2.03~2.22(5H, m), 2.35(2H, t, J=7.2Hz), 2.56(1H, m), 3.87(1H, m), 4.44(2H, s), 5.31~5.45(2H, m), 6.30(1H, d, J=7.2Hz), 7.08(1H, dd, J=3.9 and 5.1Hz), 7.23(2H, d, J=8.4Hz), 7.40(1H, dd, J=1.5 and 3.9Hz), 7.69~7.71(3H, m).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3516, 3445, 3096, 2665, 1708, 1655, 1523, 1496, 1403, 1327, 1152, 1127 cm<sup>-1</sup>.

[α]<sub>D</sub><sup>26</sup>+65.0±1.1° (c=1.000, MeOH)

元素分析 (C<sub>26</sub>H<sub>31</sub>N<sub>5</sub>S<sub>2</sub> · 0.2H<sub>2</sub>O)

計算値 (%) : C, 61.81; H, 6.26; N, 2.77; S, 12.69

実測値 (%) : C, 61.76; H, 6.20; N, 2.90; S, 12.57

### 化合物 I - 7 7

mp.215-217°C

300MHz <sup>1</sup>H-NMR(d<sub>6</sub>-DMSO) δ : 1.16~1.62(9H, m), 1.90~2.14(5H, m), 2.21(2H, t, J=7.2Hz), 2.38(1H, m), 3.66(1H, m), 5.29~5.41(2H, m), 6.91~6.94(2H, m), 7.05(1H, dd, J=2.4 and 4.2Hz), 7.93 and 7.96(each 1H, each d, each J=4.2Hz), 8.43(1H, d, J=6.6Hz), 10.67(1H, br), 12.01(1H, br).

IR(Nujol): 3315, 3222, 3097, 3049, 2672, 1705, 1621, 1548, 1504, 1311 cm<sup>-1</sup>.

[α]<sub>D</sub><sup>27</sup>+88.2±1.3° (c=1.009, MeOH)

元素分析 (C<sub>24</sub>H<sub>28</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>S<sub>2</sub>)

計算値 (%) : C, 60.99; H, 5.97; N, 5.93; S, 13.57

実測値 (%) : C, 60.94; H, 5.74; N, 5.91; S, 13.61

化合物 I - 7 8

300MHz  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$   $\delta$  : 1.09(1H, m), 1.18~1.31(2H, m), 1.40~1.47(2H, m), 1.57~1.73(4H, m), 2.00~2.12(5H, m), 2.31(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.56(1H, m), 3.79(1H, m), 4.70(2H, s), 5.30~5.45(2H, m), 6.26~6.30(2H, m), 6.34(1H, d,  $J=6.9\text{Hz}$ ), 7.22(1H, dd,  $J=1.8$  and  $3.3\text{Hz}$ ), 7.41 and 7.62(each 1H, each d, each  $J=4.2\text{Hz}$ ).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3589, 3516, 3441, 3355, 3100, 1708, 1656, 1530, 1504, 1377, 1180, 1147  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_D^{26.5} +70.8 \pm 1.1^\circ$  ( $c=1.009$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{24}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_6\text{S}_2 \cdot 0.2\text{H}_2\text{O}$ )

計算値 (%) : C, 56.50; H, 6.01; N, 5.49; S, 12.57

実測値 (%) : C, 56.43; H, 6.02; N, 5.61; S, 12.47

化合物 I - 7 9

300MHz  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$   $\delta$  : 1.06(1H, m), 1.16~1.30(2H, m), 1.38~1.50(2H, m), 1.54~1.77(4H, m), 1.98~2.18(5H, m), 2.35(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.51(1H, m), 3.80(1H, m), 5.30~5.42(2H, m), 6.03(1H, d,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 7.04~7.06(2H, m), 7.32~7.35(2H, m), 7.37(1H, d,  $J=3.6\text{Hz}$ ).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3509, 3444, 3426, 3110, 2667, 1708, 1645, 1530, 1499, 1421  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_D^{26.5} +69.5 \pm 1.1^\circ$  ( $c=1.001$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{23}\text{H}_{27}\text{NO}_3\text{S}_3 \cdot 0.1\text{H}_2\text{O}$ )

計算値 (%) : C, 59.61; H, 5.92; N, 3.02; S, 20.76

実測値 (%) : C, 59.66; H, 5.90; N, 3.15; S, 20.52

化合物 I - 8 0

300MHz  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$   $\delta$  : 1.10(1H, m), 1.17~1.32(2H, m), 1.38~1.48(2H, m), 1.54~1.77(4H, m), 2.00~2.20(5H, m), 2.35(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.53(1H, m), 3.81(1H, m), 5.31~5.43(2H, m), 6.31(1H, d,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 7.37~7.44(3H, m), 7.61(1H, d,  $J=3.9\text{Hz}$ ), 8.15(1H, dd,  $J=1.2$  and  $3.0\text{Hz}$ ).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3517, 3441, 3371, 3114, 1708, 1655, 1530, 1504, 1331, 1152 cm<sup>-1</sup>.

$[\alpha]_D^{26.5} +73.9 \pm 1.1^\circ$  (c=1.001, MeOH)

元素分析 (C<sub>23</sub>H<sub>27</sub>NO<sub>5</sub>S<sub>3</sub> · 0.3H<sub>2</sub>O)

計算値 (%) : C, 55.35; H, 5.57; N, 2.81; S, 19.28

実測値 (%) : C, 55.47; H, 5.50; N, 2.80; S, 19.09

#### 化合物 I - 8 1

300MHz <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.05(1H, m), 1.16~1.30(2H, m), 1.38~1.48(2H, m), 1.54~1.77(4H, m), 1.98~2.17(5H, m), 2.34(2H, t, J=7.2Hz), 2.46(3H, d, J=0.9Hz), 2.50(1H, m), 3.79(1H, m), 5.29~5.41(2H, m), 5.99(1H, d, J=7.2Hz), 6.67(1H, m), 6.99, 7.10 and 7.32(each 1H, each d, each J=3.9Hz).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3517, 3445, 3426, 2668, 1708, 1644, 1530, 1499, 1420, cm<sup>-1</sup>.

$[\alpha]_D^{26.5} +66.1 \pm 1.1^\circ$  (c=1.002, MeOH)

元素分析 (C<sub>24</sub>H<sub>29</sub>NO<sub>3</sub>S<sub>3</sub> · 0.1H<sub>2</sub>O)

計算値 (%) : C, 60.37; H, 6.16; N, 2.93; S, 20.15

実測値 (%) : C, 60.21; H, 6.10; N, 2.90; S, 20.45

#### 化合物 I - 8 2

300MHz <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.11(1H, m), 1.18~1.32(2H, m), 1.38~1.50(2H, m), 1.54~1.74(4H, m), 2.00~2.20(5H, m), 2.35(2H, t, J=7.2Hz), 2.53(4H, d and m, J=0.6Hz), 3.80(1H, m), 5.31~5.43(2H, m), 6.34(1H, d, J=6.6Hz), 6.77(1H, m), 7.41, 7.55 and 7.58(each 1H, each d, each J=3.9Hz).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3511, 3442, 3373, 3096, 1708, 1655, 1530, 1504, 1436, 1335, 1152 cm<sup>-1</sup>.

$[\alpha]_D^{26.5} +73.0 \pm 1.1^\circ$  (c=1.002, MeOH)

元素分析 (C<sub>24</sub>H<sub>29</sub>NO<sub>5</sub>S<sub>3</sub> · 0.3H<sub>2</sub>O)

計算値 (%) : C, 56.18; H, 5.81; N, 2.73; S, 18.75

実測値 (%) : C, 56.26; H, 5.74; N, 2.65; S, 18.50

【 0 0 4 6 】

#### 化合物 I - 8 3

300MHz  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$   $\delta$ : 1.17(1H, m), 1.24~1.36(2H, m), 1.37~1.82(6H, m), 2.01~2.23(5H, m), 2.36(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.51(1H, m), 3.83(1H, m), 5.31~5.45(2H, m), 7.17(1H, dd,  $J=3.9$  and  $5.4\text{Hz}$ ), 7.36(1H, d,  $J=7.8\text{Hz}$ ), 7.47(1H, dd,  $J=1.5$  and  $3.9\text{Hz}$ ), 7.66(1H, dd,  $J=1.5$  and  $5.4\text{Hz}$ ).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3514, 3404, 3121, 1709, 1657, 1544, 1488, 1425  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}}^{25} +73.2 \pm 2.2^\circ$  ( $c=0.518$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{22}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}_3 \cdot 0.2\text{H}_2\text{O}$ )

計算値 (%): C, 56.67; H, 5.71; N, 6.01; S, 20.63

実測値 (%): C, 56.55; H, 5.71; N, 6.03; S, 20.93

#### 化合物 I - 8 4

300MHz  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$   $\delta$ : 1.07(1H, m), 1.20~1.32(2H, m), 1.43~1.48(2H, m), 1.57~1.82(4H, m), 2.02(1H, d,  $J=3.3\text{Hz}$ ), 2.00~2.20(5H, m), 2.35(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.55(1H, m), 3.86(1H, m), 4.01(2H, s), 5.29~5.43(2H, m), 6.17(1H, d,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 7.15~7.31(7H, m), 7.67(2H, d,  $J=8.1\text{Hz}$ ).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3517, 3447, 2669, 1708, 1651, 1523, 1495  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}}^{25} +77.9 \pm 1.2^\circ$  ( $c=1.016$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{28}\text{H}_{33}\text{NO}_3$ )

計算値 (%): C, 77.93; H, 7.71; N, 3.25

実測値 (%): C, 77.65; H, 7.93; N, 3.32

#### 化合物 I - 8 5

300MHz  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$   $\delta$ : 1.08(1H, m), 1.21~1.31(2H, m), 1.44~1.49(2H, m), 1.58~1.82(4H, m), 2.00~2.20(5H, m), 2.35(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.56(1H, m), 3.87(1H, m), 4.19(2H, s), 5.30~5.43(2H, m), 6.19(1H, d,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 6.80(1H, m), 6.93(1H, dd,  $J=2.6$  and  $5.1\text{Hz}$ ), 7.16(1H, dd,  $J=1.5$  and  $5.1\text{Hz}$ ), 7.30 and 8.69(each 2H, each d, each  $J=8.1\text{Hz}$ ).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3510, 3446, 2664, 1708, 1651, 1523, 1496  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}}^{25} +73.2 \pm 1.1^\circ$  ( $c=1.009$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{26}\text{H}_{31}\text{NO}_3\text{S}$ )

計算値 (%): C, 71.36; H, 7.14; N, 3.20; S, 7.33

実測値 (%) : C, 71.48; H, 7.05; N, 3.29; S, 7.13

化合物 I - 8 6

300MHz  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$   $\delta$  : 1.07(1H, m), 1.19~1.31(2H, m), 1.43~1.48(2H, m), 1.58~1.81(4H, m), 2.00~2.17(5H, m), 2.34(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.55(1H, m), 3.87(1H, m), 3.98(2H, s), 5.30~5.43(2H, m), 6.19(1H, d,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 6.93~7.00(2H, m), 7.09~7.13(2H, m), 7.22 and 7.70(each 2H, each d, each  $J=8.4\text{Hz}$ ).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3516, 3447, 2664, 1709, 1651, 1612, 1522, 1509, 1496,  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}}^{25} +71.6 \pm 1.1^\circ$  ( $c=1.019$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{28}\text{H}_{32}\text{FNO}_3$ )

計算値 (%) : C, 74.81; H, 7.17; N, 3.12; F, 4.23

実測値 (%) : C, 74.66; H, 7.19; N, 3.13; F, 4.10

化合物 I - 8 7

300MHz  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$   $\delta$  : 1.08(1H, m), 1.20~1.31(2H, m), 1.44~1.49(2H, m), 1.58~1.82(4H, m), 2.00~2.22(5H, m), 2.35(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.56(1H, m), 3.87(1H, m), 4.02(2H, s), 5.30~5.43(2H, m), 6.18(1H, d,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 6.88(1H, dd,  $J=1.5$  and  $4.8\text{Hz}$ ), 6.92(1H, m), 7.25~7.28(3H, m), 7.68(2H, d,  $J=8.1\text{Hz}$ ).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3516, 3446, 2668, 1709, 1651, 1612, 1523, 1496  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}}^{25} +72.7 \pm 1.1^\circ$  ( $c=1.014$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{26}\text{H}_{31}\text{NO}_3\text{S} \cdot 0.1\text{H}_2\text{O}$ )

計算値 (%) : C, 71.07; H, 7.16; N, 3.18; S, 7.30

実測値 (%) : C, 70.90; H, 7.08; N, 3.21; S, 7.46

化合物 I - 8 8

mp. 103-105°C

300MHz  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$   $\delta$  : 1.05(1H, m), 1.19~1.29(2H, m), 1.42~1.47(2H, m), 1.58~1.81(4H, m), 2.00~2.15(5H, m), 2.35(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.52(1H, m), 3.82(1H, m), 4.16(2H, s), 5.30~5.43(2H, m), 5.97(1H, d,  $J=7.5\text{Hz}$ ), 6.79(1H, dt,  $J=0.9$  and  $3.9\text{Hz}$ ), 6.96(1H, dd,  $J=1.5$  and  $4.8\text{Hz}$ ), 7.05(1H, m)

, 7.28(1H, dd, J=3.0 and 4.8Hz), 7.37(1H, d, J=3.9Hz).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3516, 3445, 3427, 2670, 1708, 1642, 1544, 1507 cm<sup>-1</sup>.

[α]<sub>D</sub><sup>25</sup>+67.3±1.1° (c=1.002, MeOH)

元素分析 (C<sub>24</sub>H<sub>29</sub>NO<sub>3</sub>S<sub>2</sub> · 0.3H<sub>2</sub>O)

計算値 (%) : C, 64.20; H, 6.64; N, 3.12; S, 14.28

実測値 (%) : C, 64.29; H, 6.49; N, 3.10; S, 14.11

#### 化合物 I - 8 9

300MHz <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.07(1H, m), 1.20~1.29(2H, m), 1.40~1.49(2H, m), 1.56~1.89(4H, m), 2.00~2.25(5H, m), 2.32~2.38(2H, m), 2.51(1H, m), 3.80(1H, m), 5.04(2H, s), 5.27~5.41(2H, m), 5.90(1H, d, J=6.6Hz), 6.38(1H, m), 6.63(1H, t, J=2.4Hz), 7.14~7.17(2H, m), 7.29~7.35(4H, m).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3510, 3448, 2663, 1736, 1709, 1636, 1555, 1497 cm<sup>-1</sup>.

[α]<sub>D</sub><sup>25</sup>+60.8±1.0° (c=1.003, MeOH)

元素分析 (C<sub>26</sub>H<sub>32</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub> · 0.3H<sub>2</sub>O)

計算値 (%) : C, 73.62; H, 7.70; N, 6.60

実測値 (%) : C, 73.68; H, 7.62; N, 6.73

#### 化合物 I - 9 0

300MHz <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.06(1H, m), 1.20~1.29(2H, m), 1.40~1.48(2H, m), 1.56~1.87(4H, m), 2.00~2.24(5H, m), 2.32~2.38(2H, m), 2.50(1H, m), 3.80(1H, m), 5.19(2H, s), 5.27~5.41(2H, m), 5.90(1H, d, J=7.5Hz), 6.37(1H, dd, J=2.1 and 3.0Hz), 6.67(1H, t, J=2.4Hz), 6.95~6.98(2H, m), 7.27(1H, dd, J=1.8 and 4.5Hz), 7.31(1H, dd, J=1.8 and 2.1Hz).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3513, 3448, 2661, 1709, 1637, 1555, 1497 cm<sup>-1</sup>.

[α]<sub>D</sub><sup>25</sup>+59.4±1.0° (c=1.011, MeOH)

元素分析 (C<sub>24</sub>H<sub>30</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>S · 0.2H<sub>2</sub>O)

計算値 (%) : C, 67.01; H, 7.12; N, 6.51; S, 7.45

実測値 (%) : C, 67.07; H, 7.03; N, 6.62; S, 7.55

#### 化合物 I - 9 1

300MHz <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.06(1H, m), 1.23~1.26(2H, m), 1.39~1.48(2H, m)

), 1.57~1.82(4H, m), 2.00~2.16(5H, m), 2.34(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.50(1H, m), 3.82(1H, m), 5.03(2H, s), 5.27~5.42(2H, m), 5.98(1H, brs), 6.40(1H, m), 6.91(1H, dd,  $J=1.2$  and  $4.8\text{Hz}$ ), 7.08(1H, brs), 7.28~7.31(2H, m).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3516, 3448, 3108, 2663, 1736, 1709, 1636, 1555,  $1497\text{ cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_D^{25} +59.8 \pm 1.0^\circ$  ( $c=1.008$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{24}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_3\text{S} \cdot 0.2\text{H}_2\text{O}$ )

計算値 (%): C, 67.01; H, 7.12; N, 6.51; S, 7.45

実測値 (%): C, 67.26; H, 7.06; N, 6.61; S, 7.55

### 化合物 I - 9 2

300MHz  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$   $\delta$ : 1.08(1H, m), 1.18~1.28(2H, m), 1.38~1.43(2H, m), 1.54~1.78(4H, m), 1.96~2.23(5H, m), 2.36(2H, dt,  $J=1.8$  and  $6.9\text{Hz}$ ), 2.52(1H, m), 3.77(1H, m), 5.30~5.45(2H, m), 6.07(1H, d,  $J=6.9\text{Hz}$ ), 6.58(1H, dd,  $J=1.5$  and  $3.3\text{Hz}$ ), 7.14(1H, dd,  $J=2.1$  and  $3.3\text{Hz}$ ), 7.51~7.57(2H, m), 7.65(1H, m), 7.77(1H, t,  $J=2.1\text{Hz}$ ), 7.88~7.92(2H, m).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3510, 3444, 3144, 1732, 1708, 1651, 1570, 1509, 1382,  $1176\text{ cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_D^{24} +55.9 \pm 0.9^\circ$  ( $c=1.013$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{25}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_5\text{S} \cdot 0.3\text{H}_2\text{O}$ )

計算値 (%): C, 63.08; H, 6.48; N, 5.88; S, 6.74

実測値 (%): C, 63.24; H, 6.27; N, 6.03; S, 6.74

### 化合物 I - 9 3

300MHz  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$   $\delta$ : 1.06(1H, m), 1.18~1.29(2H, m), 1.39~1.47(2H, m), 1.56~1.78(4H, m), 1.98~2.18(5H, m), 2.35(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.52(1H, m), 3.81(1H, m), 4.33(2H, s), 5.29~5.42(2H, m), 6.03(1H, d,  $J=7.5\text{Hz}$ ), 6.84(1H, d,  $J=3.9\text{Hz}$ ), 6.90(1H, m), 6.95(1H, dd,  $J=3.6$  and  $5.1\text{Hz}$ ), 7.19(1H, dd,  $J=1.2$  and  $5.1\text{Hz}$ ), 7.38(1H, d,  $J=3.9\text{Hz}$ ).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3510, 3554, 3427, 1708, 1643, 1544,  $1507\text{ m}^{-1}$ .

$[\alpha]_D^{27} +70.1 \pm 1.1^\circ$  ( $c=1.010$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{24}\text{H}_{29}\text{NO}_3\text{S}_2 \cdot 0.1\text{H}_2\text{O}$ )

計算値 (%) : C, 64.72; H, 6.61; N, 3.14; S, 14.40

実測値 (%) : C, 64.83; H, 6.60; N, 3.31; S, 14.46

化合物 I - 9 4

300MHz  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$   $\delta$  : 1.09(1H, m), 1.20~1.27(2H, m), 1.40~1.44(2H, m), 1.56~1.78(4H, m), 2.00~2.19(5H, m), 2.36(2H, d, 7.2Hz), 2.51(1H, m), 3.78(1H, m), 5.30~5.44(2H, m), 6.13(1H, d, J=6.9Hz), 6.59(1H, dd, J=1.5 and 3.3Hz), 7.10(1H, dd, J=3.6 and 5.1Hz), 7.16(1H, dd, J=2.1 and 3.3Hz), 7.69~7.76(3H, m).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3510, 3444, 3143, 1708, 1651, 1571, 1508, 1387, 1179 cm<sup>-1</sup>.

$[\alpha]_D^{24} +56.0 \pm 1.0^\circ$  (c=1.005, MeOH)

元素分析 (C<sub>23</sub>H<sub>28</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>S<sub>2</sub> · 0.2H<sub>2</sub>O)

計算値 (%) : C, 57.53; H, 5.96; N, 5.83; S, 13.35

実測値 (%) : C, 57.54; H, 6.07; N, 5.93; S, 12.91

化合物 I - 9 5

300MHz  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$   $\delta$  : 1.16(1H, m), 1.26~1.37(2H, m), 1.40~1.81(6H, m), 2.04~2.25(5H, m), 2.36(2H, t, J=7.2Hz), 2.53(1H, m), 3.87(1H, m), 5.32~5.46(2H, m), 6.37(2H, t, J=2.1Hz), 7.31(1H, d, J=7.5Hz), 7.33(2H, t, J=2.1Hz), 7.82(1H, m).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3512, 3408, 3127, 1708, 1658, 1540, 1525, 1493, 1341 m<sup>-1</sup>.

$[\alpha]_D^{25} +88.2 \pm 1.3^\circ$  (c=1.003, MeOH)

元素分析 (C<sub>22</sub>H<sub>27</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>S · 0.1H<sub>2</sub>O)

計算値 (%) : C, 63.62; H, 6.60; N, 10.12; S, 7.72

実測値 (%) : C, 63.72; H, 6.45; N, 9.99; S, 7.75

化合物 I - 9 6

300MHz  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$   $\delta$  : 1.07(1H, m), 1.18~1.30(2H, m), 1.39~1.48(2H, m), 1.57~1.78(4H, m), 2.01~2.22(5H, m), 2.35(2H, t, J=7.2Hz), 2.52(1H, m), 3.80(1H, m), 5.30~5.43(2H, m), 6.11(1H, m), 6.98(1H, dd, J=3.6 and 5.4Hz), 7.24(1H, dd, J=1.2 and 3.6Hz), 7.38(1H, dd, J=1.2 and 5.4Hz), 7.43(1H, d, J=1.5Hz), 7.85(1H, d, J=1.5Hz).



IR(CHCl<sub>3</sub>): 3510, 3445, 3108, 1708, 1650, 1535, 1498 cm<sup>-1</sup>.

[α]<sub>D</sub><sup>25</sup>+70.7±1.1° (c=1.004, MeOH)

元素分析 (C<sub>23</sub>H<sub>27</sub>NO<sub>3</sub>S<sub>3</sub> · 0.3H<sub>2</sub>O)

計算値 (%): C, 59.15; H, 5.96; N, 3.00; S, 20.60

実測値 (%): C, 59.06; H, 5.66; N, 3.07; S, 20.87

#### 化合物 I - 9 7

300MHz <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 1.20~2.52(16H, m), 2.61(1H, m), 3.72(1H, m), 5.34~5.55(2H, m), 6.66(1H, d, J=6.3Hz), 71.2(1H, m), 7.71(1H, m), 7.75(1H, m), 8.29(1H, m), 8.37(1H, brs).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3512, 3405, 3096, 1726, 1710, 1653, 1542, 1505, 1402, 1329, 1152 cm<sup>-1</sup>.

[α]<sub>D</sub><sup>25</sup>+65.4±1.1° (c=1.005, MeOH)

元素分析 (C<sub>23</sub>H<sub>27</sub>NO<sub>5</sub>S<sub>3</sub> · 0.2H<sub>2</sub>O)

計算値 (%): C, 55.55; H, 5.55; N, 2.82; S, 19.35

実測値 (%): C, 55.47; H, 5.54; N, 3.09; S, 19.21

#### 化合物 I - 9 8

mp.103-104°C

300MHz <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 1.09(1H, m), 1.23~1.31(2H, m), 1.45~1.50(2H, m), 1.60~1.80(4H, m), 2.00~2.23(5H, m), 2.37(2H, t, J=7.2Hz), 2.55(1H, m), 3.85(1H, m), 5.31~5.45(2H, m), 6.05(1H, d, J=7.5Hz), 6.98 and 7.04(each 1H, each d, each J=16.2Hz), 6.97(1H, d, J=3.9Hz), 7.25~7.33(3H, m), 7.41(1H, d, J=3.9Hz).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3511, 3445, 3428, 2665, 1708, 1641, 1538, 1519, 1499 cm<sup>-1</sup>.

[α]<sub>D</sub><sup>24</sup>+77.8±1.2° (c=1.007, MeOH)

元素分析 (C<sub>25</sub>H<sub>29</sub>NO<sub>3</sub>S<sub>2</sub> · 0.25AcOEt)

計算値 (%): C, 65.38; H, 6.54; N, 2.93; S, 13.43

実測値 (%): C, 65.64; H, 6.62; N, 2.95; S, 13.26

#### 化合物 I - 9 9

300MHz <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 1.05(1H, m), 1.20~1.30(2H, m), 1.41~1.46(2H, m)

), 1.59~1.80(4H, m), 2.00~2.20(5H, m), 2.35(2H, t, J=7.2Hz), 2.52(1H, m), 3.80(1H, m), 5.30~5.43(2H, m), 5.94(1H, d, J=6.9Hz), 6.57(2H, s), 6.94(1H, d, J=3.9Hz), 7.03(1H, dd, J=1.5 and 4.5Hz), 7.29(1H, s), 7.30(1H, m), 7.34(1H, d, J=3.9Hz).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3511, 3445, 3427, 2670, 1708, 1642, 1536, 1518, 1500 cm<sup>-1</sup>.

[α]<sub>D</sub><sup>24</sup>+62.8±1.0° (c=1.003, MeOH)

元素分析 (C<sub>25</sub>H<sub>29</sub>NO<sub>3</sub>S<sub>2</sub> · 0.2AcOEt)

計算値 (%): C, 65.48; H, 6.52; N, 2.96; S, 13.55

実測値 (%): C, 65.36; H, 6.47; N, 2.13; S, 13.58

#### 化合物 I - 1 0 0

300MHz <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 1.06(1H, m), 1.17~1.32(2H, m), 1.38~1.50(2H, m), 1.56~1.80(4H, m), 1.98~2.20(5H, m), 2.35(2H, t, J=7.2Hz), 2.44(3H, d, J=0.9Hz), 2.52(1H, m), 3.80(1H, m), 5.30~5.43(2H, m), 5.99(1H, d, J=7.5Hz), 5.99(1H, d, J=7.5Hz), 6.70(1H, m), 7.03(1H, d, J=3.9Hz), 7.10(1H, d, J=1.5Hz), 7.36(1H, d, J=3.9Hz).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3510, 3445, 3426, 2671, 1708, 1644, 1530, 1499, 1420, 1318 cm<sup>-1</sup>.

[α]<sub>D</sub><sup>25</sup>+69.1±1.1° (c=1.018, MeOH)

元素分析 (C<sub>24</sub>H<sub>29</sub>NO<sub>3</sub>S<sub>3</sub>)

計算値 (%): C, 60.60; H, 6.14; N, 2.94; S, 20.22

実測値 (%): C, 60.49; H, 6.26; N, 2.98; S, 20.25

#### 化合物 I - 1 0 1

300MHz <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 1.10(1H, m), 1.18~1.32(2H, m), 1.38~1.50(2H, m), 1.54~1.77(4H, m), 2.00~2.20(5H, m), 2.36(2H, t, J=7.2Hz), 2.47(3H, d, J=0.9Hz), 2.53(1H, m), 3.81(1H, m), 5.31~5.44(2H, m), 6.30(1H, d, J=7.2Hz), 7.03(1H, m), 7.42 and 7.59(each 1H, each d, each J=3.9Hz), 7.90(1H, d, J=1.5Hz).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3517, 3441, 3370, 3115, 2671, 1708. 1655, 1530, 1504, 1442, 1328, 1156, 1142 cm<sup>-1</sup>.

$[\alpha]_D^{24} + 71.6 \pm 1.1^\circ$  ( $c=1.018$ , MeOH)

元素分析 ( $C_{24}H_{29}NO_5S_3 \cdot 0.2H_2O$ )

計算値 (%) : C, 56.38; H, 5.80; N, 2.74; S, 18.81

実測値 (%) : C, 56.28; H, 5.74; N, 2.79; S, 18.92

化合物 I - 1 0 2

300MHz  $^1H$ -NMR( $CDCl_3$ )  $\delta$  : 1.09(1H, m), 1.21~1.28(2H, m), 1.42~1.47(2H, m), 1.57~1.74(4H, m), 2.00~2.18(5H, m), 2.35(2H, t,  $J=7.2$ Hz), 2.53(1H, m), 3.82(1H, m), 5.30~5.43(2H, m), 6.15(1H, d,  $J=7.5$ Hz), 6.51 and 6.68(each 1H, each d,  $J=11.7$ Hz), 6.98(1H, dd,  $J=3.6$  and 5.1Hz), 7.06(1H, dd,  $J=0.9$  and 3.9Hz), 7.13(1H, dt,  $J=0.9$  and 3.6Hz), 7.25(1H, dd,  $J=0.9$  and 5.1Hz), 7.41(1H, d,  $J=3.9$ Hz).

IR( $CHCl_3$ ): 3510, 3445, 3427, 2665, 1708, 1643, 1535, 1501  $cm^{-1}$ .

$[\alpha]_D^{24} + 68.6 \pm 1.1^\circ$  ( $c=1.006$ , MeOH)

元素分析 ( $C_{25}H_{29}NO_3S_2 \cdot 0.2H_2O$ )

計算値 (%) : C, 65.45; H, 6.45; N, 3.05; S, 13.98

実測値 (%) : C, 65.44; H, 6.37; N, 3.28; S, 13.82

【 0 0 4 7 】

化合物 I - 1 0 3

mp. 107-108°C

300MHz  $^1H$ -NMR( $CDCl_3$ )  $\delta$  : 1.09(1H, m), 1.26~1.32(2H, m), 1.45~1.50(2H, m), 1.60~1.81(4H, m), 2.01~2.23(5H, m), 2.37(2H, t,  $J=7.2$ Hz), 2.55(1H, m), 3.84(1H, m), 5.31~5.45(2H, m), 6.03(1H, d,  $J=7.5$ Hz), 6.97 and 7.14(each 1H, each d,  $J=15.9$ Hz), 6.97(1H, d,  $J=3.9$ Hz), 7.01(1H, dd,  $J=3.6$  and 5.4Hz), 7.08(1H, d,  $J=3.6$ Hz), 7.23(1H, d,  $J=5.4$ Hz), 7.40(1H, d,  $J=3.9$ Hz).

IR( $CHCl_3$ ): 3517, 3445, 3428, 2670, 1708, 1641, 1536, 1518, 1500  $cm^{-1}$ .

$[\alpha]_D^{24} + 85.0 \pm 1.2^\circ$  ( $c=1.009$ , MeOH)

元素分析 ( $C_{25}H_{29}NO_3S_2 \cdot 0.15AcOEt$ )

計算値 (%) : C, 65.58; H, 6.49; N, 2.99; S, 13.68

実測値 (%) : C, 65.88; H, 6.74; N, 2.98; S, 13.35

化合物 I - 1 0 4

300MHz  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$   $\delta$  : 1.07(1H, m), 1.19~1.30(2H, m), 1.42~1.50(2H, m), 1.57~1.79(4H, m), 2.01~2.24(5H, m), 2.36(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.53(1H, m), 3.82(1H, m), 4.10(sH, s), 5.31~5.44(2H, m), 6.03(1H, d,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 6.70(1H, d,  $J=3.6\text{Hz}$ ), 6.95(1H, dd,  $J=3.6$  and  $5.4\text{Hz}$ ), 7.03(1H, dd,  $J=1.5$  and  $3.6\text{Hz}$ ), 7.30(1H, d,  $J=3.6\text{Hz}$ ), 7.36(1H, dd,  $J=1.5$  and  $5.4\text{Hz}$ ).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3518, 3445, 3427, 1708, 1644, 1542, 1507  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}}^{24.5} +65.0 \pm 1.0^\circ$  ( $c=1.008$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{24}\text{H}_{29}\text{NO}_3\text{S}_3 \cdot 0.4\text{H}_2\text{O}$ )

計算値 (%) : C, 59.69; H, 6.22; N, 2.90; S, 19.92

実測値 (%) : C, 59.40; H, 5.98; N, 2.95; S, 20.06

化合物 I - 1 0 5

300MHz  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$   $\delta$  : 1.11(1H, m), 1.21~1.31(2H, m), 1.42~1.49(2H, m), 1.58~1.76(4H, m), 2.01~2.21(5H, m), 2.36(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.53(1H, m), 3.81(1H, m), 4.60(sH, s), 5.32~5.45(2H, m), 6.18(1H, d,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 6.91(1H, d,  $J=3.9\text{Hz}$ ), 7.12(1H, dd,  $J=3.9$  and  $5.1\text{Hz}$ ), 7.40(1H, d,  $J=3.9\text{Hz}$ ), 7.52(1H, dd,  $J=1.2$  and  $3.9\text{Hz}$ ), 7.72(1H, dd,  $J=1.2$  and  $5.1\text{Hz}$ ).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3517, 3444, 3425, 3097, 1708, 1648, 1524, 1508, 1402, 1328, 1147  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}}^{24.5} +61.5 \pm 1.0^\circ$  ( $c=1.008$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{24}\text{H}_{29}\text{NO}_5\text{S}_2 \cdot 0.4\text{H}_2\text{O}$ )

計算値 (%) : C, 55.98; H, 5.83; N, 2.72; S, 18.68

実測値 (%) : C, 55.77; H, 5.71; N, 2.84; S, 18.73

化合物 I - 1 0 6

300MHz  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$   $\delta$  : 1.07(1H, m), 1.19~1.31(2H, m), 1.41~1.49(2H, m), 1.57~1.78(4H, m), 2.00~2.21(5H, m), 2.36(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.53(1H, m), 3.81(1H, m), 4.23(sH, s), 5.31~5.44(2H, m), 6.00(1H, d,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 6.82(1H, m), 6.88(1H, dd,  $J=3.6$  and  $5.1\text{Hz}$ ), 6.92(1H, d,  $J=3.6\text{Hz}$ ), 7.21(1H

, dd, J=1.2 and 5.1Hz), 7.33(1H, d, J=3.6Hz).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3514, 3444, 3427, 2665, 1709, 1645, 1529, 1498, 1421, 1317 cm<sup>-1</sup>.

$[\alpha]_D^{24} +67.1 \pm 1.1^\circ$  (c=1.006, MeOH)

元素分析 (C<sub>24</sub>H<sub>29</sub>NO<sub>3</sub>S<sub>3</sub> · 0.1H<sub>2</sub>O)

計算值 (%) : C, 60.37; H, 6.16; N, 2.90; S, 20.15

実測值 (%) : C, 60.46; H, 6.14; N, 2.96; S, 20.02

化合物 I - 1 0 7

300MHz <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.09~1.32(3H, m), 1.38~1.48(2H, m), 1.53~1.79(4H, m), 1.96~2.20(5H, m), 2.34(2H, t, J=7.2Hz), 2.54(4H, d and m, J=0.6Hz), 3.79(1H, m), 5.30~5.45(2H, m), 6.48 and 6.51(total 1H, each d, J=7.8 and 7.5Hz), 7.12(1H, dd, J=3.9 and 5.1Hz), 7.42 and 7.43(total 1H, each d, each J=3.9Hz), 7.52 and 7.53(total 1H, each d, each J=3.9Hz), 7.58(1H, m), 7.69(1H, dd, J=1.2 and 5.1Hz).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3509, 3443, 3425, 3092, 2666, 1708, 1650, 1532, 1503, 1403, 1322 cm<sup>-1</sup>.

$[\alpha]_D^{23} +70.4 \pm 1.1^\circ$  (c=1.007, MeOH)

元素分析 (C<sub>23</sub>H<sub>27</sub>NO<sub>4</sub>S<sub>3</sub> · 0.4H<sub>2</sub>O)

計算值 (%) : C, 56.97; H, 5.78; N, 2.89; S, 19.84

実測值 (%) : C, 57.03; H, 5.67; N, 3.19; S, 19.73

化合物 I - 1 0 8

300MHz <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.09~1.32(3H, m), 1.39~1.50(2H, m), 1.54~1.77(4H, m), 1.97~2.20(5H, m), 2.35(2H, t, J=7.2Hz), 2.52 and 2.53(total 3H, each s), 2.54(1H, m), 3.79(1H, m), 5.31~5.45(2H, m), 6.43 and 6.47(total 1H, each d, J=7.5 and 6.6Hz), 6.76(1H, m), 7.39(1H, t-like), 7.40(1H, dd, J=2.1 and 3.6Hz), 7.52(1H, dd, J=2.1 and 4.2Hz).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3510, 3443, 3425, 3092, 1708, 1650, 1531, 1503, 1437, 1237 cm<sup>-1</sup>.

$[\alpha]_D^{23} +68.6 \pm 1.1^\circ$  (c=1.011, MeOH)

元素分析 ( $C_{24}H_{29}NO_4S_3 \cdot 0.2H_2O$ )

計算値 (%) : C, 58.20; H, 5.98; N, 2.83; S, 19.42

実測値 (%) : C, 58.18; H, 5.67; N, 2.90; S, 19.11

化合物 I - 1 0 9

300MHz  $^1H$ -NMR( $CDCl_3$ )  $\delta$  : 1.13(1H, m), 1.21~1.34(2H, m), 1.45~1.52(2H, m), 1.59~1.78(4H, m), 2.03~2.23(5H, m), 2.37(2H, t,  $J=7.2Hz$ ), 2.58(1H, m), 3.86(1H, m), 5.32~5.46(2H, m), 6.28(1H, d,  $J=6.6Hz$ ), 7.20(1H, dd,  $J=3.9$  and  $5.1Hz$ ), 7.59(1H, d,  $J=3.9Hz$ ), 7.75(1H, dd,  $J=1.2$  and  $5.1Hz$ ), 7.81(1H, d,  $J=3.9Hz$ ), 7.92(1H, dd,  $J=1.2$  and  $3.9Hz$ ).

IR( $CHCl_3$ ): 3518, 3442, 3425, 3109, 1709, 1651, 1622, 1529, 1508, 1442, 1414, 1356, 1286, 1267  $cm^{-1}$ .

$[\alpha]_D^{23} +89.2 \pm 1.3^\circ$  ( $c=1.002$ , MeOH)

元素分析 ( $C_{24}H_{27}NO_4S_2 \cdot 0.2H_2O$ )

計算値 (%) : C, 62.50; H, 5.99; N, 3.04; S, 13.90

実測値 (%) : C, 62.63; H, 6.07; N, 2.97; S, 13.60

化合物 I - 1 1 0

300MHz  $^1H$ -NMR( $CDCl_3$ )  $\delta$  : 1.12(1H, m), 1.22~1.33(2H, m), 1.44~1.52(2H, m), 1.59~1.79(4H, m), 2.03~2.24(5H, m), 2.37(2H, t,  $J=7.2Hz$ ), 2.57(1H, m), 3.87(1H, m), 4.14(3H, s), 5.32~5.47(2H, m), 6.14(1H, d,  $J=7.5Hz$ ), 7.08(1H, dd,  $J=3.9$  and  $5.4Hz$ ), 7.27(1H, dd,  $J=1.2$  and  $3.9Hz$ ), 7.39(1H, dd,  $J=1.2$  and  $5.4Hz$ ), 7.41(1H, d,  $J=3.9Hz$ ), 7.49(1H, d,  $J=3.9Hz$ ).

IR( $CHCl_3$ ): 3516, 3444, 3425, 2665, 1709, 1649, 1529, 1498, 1049  $cm^{-1}$ .

$[\alpha]_D^{24} +73.3 \pm 1.1^\circ$  ( $c=1.003$ , MeOH)

元素分析 ( $C_{25}H_{30}N_2O_4S_2 \cdot 0.6H_2O$ )

計算値 (%) : C, 60.36; H, 6.32; N, 5.63; S, 12.89

実測値 (%) : C, 60.30; H, 6.14; N, 5.84; S, 12.95

化合物 I - 1 1 1

300MHz  $^1H$ -NMR( $CDCl_3$ )  $\delta$  : 1.08(1H, m), 1.19~1.30(2H, m), 1.40~1.50(2H, m), 1.55~1.82(4H, m), 1.98~2.21(5H, m), 2.36(2H, t,  $J=7.2Hz$ ), 2.53(1H,

m), 3.83(1H, m), 5.30~5.44(2H, m), 5.96(1H, d, J=7.5Hz), 6.43(1H, br), 6.52(1H, d, J=3.9Hz), 6.90(1H, m), 7.08~7.11(2H, m), 7.26~7.32(3H, m)

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3514, 3444, 3419, 1739, 1709, 1633, 1601, 1500, 1456 cm<sup>-1</sup>.

$[\alpha]_D^{22} + 86.6 \pm 1.3^\circ$  (c=1.005, MeOH)

元素分析 (C<sub>25</sub>H<sub>30</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>S · 0.1H<sub>2</sub>O)

計算值 (%) : C, 68.18; H, 6.91; N, 6.36; S, 7.28

実測值 (%) : C, 68.11; H, 6.95; N, 6.43; S, 7.31

#### 化合物 I - 1 1 2

300MHz <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.05(1H, m), 1.18~1.30(2H, m), 1.39~1.48(2H, m), 1.54~1.83(4H, m), 1.98~2.21(5H, m), 2.35(2H, t, J=7.2Hz), 2.51(1H, m), 3.38(3H, s), 3.80(1H, m), 5.29~5.42(2H, m), 5.82(1H, d, J=6.0Hz), 6.15(1H, d, J=4.2Hz), 7.11~7.39(6H, m).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3514, 3446, 3425, 1741, 1709, 1628, 1597, 1477, 1415 cm<sup>-1</sup>.

$[\alpha]_D^{22} + 83.2 \pm 1.2^\circ$  (c=1.001, MeOH)

元素分析 (C<sub>26</sub>H<sub>32</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>S)

計算值 (%) : C, 69.00; H, 7.13; N, 6.19; S, 7.08

実測值 (%) : C, 68.74; H, 7.08; N, 6.15; S, 7.01

#### 化合物 I - 1 1 3

300MHz <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.07(1H, m), 1.18~1.31(2H, m), 1.40~1.49(2H, m), 1.55~1.75(4H, m), 1.99~2.16(5H, m), 2.31(3H, s), 2.35(2H, t, J=7.2Hz), 2.52(1H, m), 3.82(1H, m), 5.31~5.43(2H, m), 6.06(1H, d, J=7.5Hz), 7.03~7.20(5H, m), 7.44(1H, d, J=3.9Hz).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3516, 3444, 3425, 2671, 1709, 1647, 1529, 1498, 1421, 1317 cm<sup>-1</sup>.

$[\alpha]_D^{23} + 70.2 \pm 1.1^\circ$  (c=1.001, MeOH)

元素分析 (C<sub>26</sub>H<sub>31</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>S<sub>2</sub>)

計算值 (%) : C, 66.49; H, 6.65; N, 2.98; S, 13.65

実測值 (%) : C, 66.34; H, 6.74; N, 2.94; S, 13.78

化合物 I - 1 1 4

mp.114-116℃

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.09(1H, m), 1.18~1.32(2H, m), 1.37~1.47(2H, m), 1.55~1.75(4H, m), 2.00~2.18(5H, m), 2.35(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.42(3H, s), 2.52(1H, m), 3.80(1H, m), 5.30~5.43(2H, m), 6.23(1H, d,  $J=7.5\text{Hz}$ ), 7.41(3H, m), 7.59(1H, d,  $J=3.9\text{Hz}$ ), 7.78(2H, m).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3514, 3442, 3371, 2669, 1707, 1655, 1529, 1504, 1329, 1151  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}}^{23} +72.4 \pm 1.1^\circ$  ( $c=1.004$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{26}\text{H}_{31}\text{NO}_5\text{S}_2$ )

計算値 (%): C, 62.25; H, 6.23; N, 2.79; S, 12.78

実測値 (%): C, 61.83; H, 6.39; N, 2.73; S, 12.78

化合物 I - 1 1 5

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.07(1H, m), 1.18~1.31(2H, m), 1.40~1.50(2H, m), 1.56~1.78(4H, m), 1.99~2.20(5H, m), 2.35(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.53(1H, m), 3.77(3H, s), 3.82(1H, m), 5.31~5.43(2H, m), 6.06(1H, d,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 6.74~6.89(3H, m), 7.16~7.23(2H, m), 7.45(1H, d,  $J=3.9\text{Hz}$ ).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3516, 3444, 3425, 2665, 1709, 1647, 1591, 1529, 1498, 1477, 1423  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}}^{23} +68.7 \pm 1.1^\circ$  ( $c=1.014$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{26}\text{H}_{31}\text{NO}_4\text{S}_2$ )

計算値 (%): C, 64.30; H, 6.43; N, 2.88; S, 13.20

実測値 (%): C, 64.04; H, 6.56; N, 2.87; S, 13.43

化合物 I - 1 1 6

mp.67-70℃

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.09(1H, m), 1.17~1.32(2H, m), 1.39~1.47(2H, m), 1.55~1.75(4H, m), 2.00~2.20(5H, m), 2.35(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.52(1H, m), 3.80(1H, m), 3.86(3H, s), 5.30~5.43(2H, m), 6.26(1H, d,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 7.12(1H, m), 7.40~7.47(2H, m), 7.55(1H, m), 7.59(1H, d,  $J=3.9\text{Hz}$ ).



IR(CHCl<sub>3</sub>): 3514, 3442, 3373, 1707, 1655, 1599, 1529, 1504, 1481, 1327, 151 cm<sup>-1</sup>.

$[\alpha]_D^{23} + 70.0 \pm 1.1^\circ$  (c=1.008, MeOH)

元素分析 (C<sub>26</sub>H<sub>31</sub>NO<sub>6</sub>S<sub>2</sub> · 0.7H<sub>2</sub>O)

計算値 (%) : C, 58.89; H, 6.16; N, 2.64; S, 12.09

実測値 (%) : C, 58.87; H, 6.15; N, 2.74; S, 12.10

化合物 I - 1 1 7

300MHz <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.10~1.32(3H, m), 1.37~1.46(2H, m), 1.55~1.73(4H, m), 1.94~2.18(5H, m), 2.34(2H, t, J=7.2Hz), 2.55(1H, m), 3.78(1H, m), 5.29~5.45(2H, m), 6.56(1H, d, J=6.6Hz), 7.09(1H, m), 7.37(1H, t, J=8.1Hz), 7.45(1H, d, J=3.9Hz), 7.47~7.53(2H, m), 7.55(1H, d, J=3.9Hz).

IR(KBr): 3365, 3095, 1707, 1628, 1543, 1448, 1306, 1147 cm<sup>-1</sup>.

$[\alpha]_D^{23} + 70.8 \pm 1.1^\circ$  (c=1.003, MeOH)

元素分析 (C<sub>25</sub>H<sub>29</sub>NO<sub>6</sub>S<sub>2</sub> · 0.3H<sub>2</sub>O)

計算値 (%) : C, 58.99; H, 5.86; N, 2.75; S, 12.60

実測値 (%) : C, 58.85; H, 5.85; N, 2.67; S, 12.77

化合物 I - 1 1 8

mp.133-134℃

300MHz <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.08(1H, m), 1.18~1.32(2H, m), 1.40~1.49(2H, m), 1.55~1.78(4H, m), 1.96~2.24(5H, m), 2.34(2H, t, J=7.2Hz), 2.52(1H, m), 3.81(1H, m), 5.31~5.46(2H, m), 6.14(1H, d, J=6.6Hz), 6.71(2H, m), 6.86(1H, m), 7.14(2H, m), 7.42(1H, d, J=3.9Hz).

IR(Nujol): 3336, 3091, 2656, 1703, 1603, 1581, 1545 cm<sup>-1</sup>.

$[\alpha]_D^{23} + 73.2 \pm 1.1^\circ$  (c=1.007, MeOH)

元素分析 (C<sub>25</sub>H<sub>29</sub>NO<sub>4</sub>S<sub>2</sub>)

計算値 (%) : C, 63.67; H, 6.20; N, 2.97; S, 13.60

実測値 (%) : C, 63.78; H, 6.17; N, 3.10; S, 13.73

化合物 I - 1 1 9

300MHz <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.05(1H, m), 1.17~1.30(2H, m), 1.38~1.48(2H, m)

), 1.54~1.80(4H, m), 1.98~2.20(5H, m), 2.34(2H, t, J=7.2Hz), 2.51(1H, m), 3.79(3H, s), 3.81(1H, m), 4.10(2H, s), 5.29~5.42(2H, m), 5.97(1H, d, J=7.5Hz), 6.77~6.84(4H, m), 7.23(2H, m), 7.37(1H, d, J=3.9Hz).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3514, 3446, 3427, 1741, 1709, 1641, 1543, 1506, 1456 cm<sup>-1</sup>.

$[\alpha]_D^{22} +64.3 \pm 1.0^\circ$  (c=1.005, MeOH)

元素分析 (C<sub>27</sub>H<sub>33</sub>NO<sub>4</sub>S · 0.1H<sub>2</sub>O)

計算値 (%) : C, 69.08; H, 7.13; N, 2.98; S, 6.83

実測値 (%) : C, 69.03; H, 7.25; N, 3.06; S, 7.00

#### 化合物 I - 1 2 0

300MHz <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.07(1H, m), 1.16~1.28(2H, m), 1.36~1.46(2H, m), 1.52~1.78(4H, m), 1.96~2.17(5H, m), 2.32(2H, t, J=7.2Hz), 2.50(1H, m), 3.80(1H, m), 4.02(2H, s), 5.28~5.42(2H, m), 6.16(1H, d, J=7.5Hz), 6.72~6.77(4H, m), 7.14(1H, m), 7.36(1H, d, J=3.9Hz).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3595, 3423, 3207, 1707, 1635, 1599, 1545, 1508, 1456 cm<sup>-1</sup>.

$[\alpha]_D^{23} +66.8 \pm 1.1^\circ$  (c=1.009, MeOH)

元素分析 (C<sub>26</sub>H<sub>31</sub>NO<sub>4</sub>S · 0.4H<sub>2</sub>O)

計算値 (%) : C, 67.77; H, 6.96; N, 3.04; S, 6.96

実測値 (%) : C, 67.83; H, 6.92; N, 3.18; S, 7.14

#### 化合物 I - 1 2 1

300MHz <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.06(1H, m), 1.18~1.31(2H, m), 1.40~1.48(2H, m), 1.55~1.82(4H, m), 1.98~2.22(5H, m), 2.29(3H, s), 2.35(2H, t, J=7.2Hz), 2.52(1H, m), 3.80(1H, m), 4.14(2H, s), 5.29~5.43(2H, m), 5.97(1H, d, J=7.5Hz), 6.78(1H, m), 6.94~7.00(2H, m), 7.10(1H, m), 7.33(1H, m), 7.36(1H, d, J=3.9Hz).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3514, 3446, 3427, 2669, 1763, 1745, 1709, 1643, 1545, 1506, 1371 cm<sup>-1</sup>.

$[\alpha]_D^{23} +61.3 \pm 1.0^\circ$  (c=1.019, MeOH)

元素分析 (C<sub>28</sub>H<sub>33</sub>NO<sub>5</sub>S · 0.1H<sub>2</sub>O)

計算値 (%) : C, 67.61; H, 6.73; N, 2.82; S, 6.45

実測値 (%) : C, 67.52; H, 6.77; N, 2.99; S, 6.48

化合物 I - 1 2 2

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 1.06(1H, m), 1.18~1.30(2H, m), 1.40~1.48(2H, m), 1.56~1.76(4H, m), 1.99~2.17(5H, m), 2.35(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.52(1H, m), 3.81(1H, m), 4.25(2H, s), 5.30~5.43(2H, m), 6.00(1H, d,  $J=7.5\text{Hz}$ ), 6.81(1H, d,  $J=3.9\text{Hz}$ ), 7.20~7.36(6H, m).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3516, 3446, 3427, 2667, 1709, 1643, 1543, 1506  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}}^{23} +65.0 \pm 1.0^\circ$  ( $c=1.008$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{26}\text{H}_{31}\text{NO}_3\text{S}_2 \cdot 0.1\text{H}_2\text{O}$ )

計算値 (%) : C, 66.24; H, 6.67; N, 2.97; S, 13.60

実測値 (%) : C, 66.14; H, 6.63; N, 3.05; S, 13.49

【0 0 4 8】

化合物 I - 1 2 3

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 1.08(1H, m), 1.20~1.32(2H, m), 1.40~1.50(2H, m), 1.56~1.80(4H, m), 2.00~2.20(5H, m), 2.36(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.54(1H, m), 3.84(1H, m), 5.20(2H, s), 5.31~5.44(2H, m), 6.06(1H, d,  $J=7.5\text{Hz}$ ), 6.94~7.05(4H, m), 7.27~7.33(2H, m), 7.42(1H, d,  $J=3.9\text{Hz}$ ).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3516, 3444, 3427, 2669, 1709, 1645, 1599, 1545, 1508, 1497  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}}^{24} +65.4 \pm 1.1^\circ$  ( $c=1.003$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{26}\text{H}_{31}\text{NO}_4\text{S} \cdot 0.2\text{H}_2\text{O}$ )

計算値 (%) : C, 68.30; H, 6.92; N, 3.06; S, 7.01

実測値 (%) : C, 68.32; H, 6.83; N, 3.08; S, 6.99

化合物 I - 1 2 4

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 1.06(1H, m), 1.18~1.32(2H, m), 1.40~1.50(2H, m), 1.55~1.80(4H, m), 2.00~2.20(5H, m), 2.35(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.52(1H, m), 3.81(1H, m), 4.51(2H, d,  $J=0.9\text{Hz}$ ), 5.30~5.43(2H, m), 6.01(1H, d,  $J=7.5\text{Hz}$ ), 6.65~6.97(3H, m), 6.96(1H, d,  $J=3.9\text{Hz}$ ), 7.16~7.21(1H, m), 7.41(1H, d,  $J=3.9\text{Hz}$ ).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3516, 3444, 3427, 1709, 1643, 1603, 1545, 1504, 1309, 1260 cm<sup>-1</sup>.

$[\alpha]_D^{22} +65.7 \pm 1.0^\circ$  (c=1.014, MeOH)

元素分析 (C<sub>26</sub>H<sub>32</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>S · 0.2H<sub>2</sub>O)

計算値 (%) : C, 68.45; H, 7.16; N, 6.14; S, 7.03

実測値 (%) : C, 68.43; H, 7.18; N, 6.27; S, 6.94

化合物 I - 1 2 5

300MHz <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.05(1H, m), 1.18~1.27(2H, m), 1.40~1.45(2H, m), 1.56~1.77(4H, m), 2.00~2.13(5H, m), 2.28(3H, s), 2.34(2H, t, J=7.5Hz), 2.51(1H, m), 3.80(1H, m), 4.12(2H, s), 5.29~5.41(2H, m), 5.98(1H, d, J=7.2Hz), 6.69(1H, d, J=3.6Hz), 7.18(4H, s), 7.36(1H, d, J=3.6Hz).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3518, 3446, 3426, 1741, 1709, 1641, 1543, 1506, 1458 cm<sup>-1</sup>.

$[\alpha]_D^{22.5} +66.8 \pm 1.1^\circ$  (c=1.003, MeOH)

元素分析 (C<sub>27</sub>H<sub>33</sub>NO<sub>3</sub>S · H<sub>2</sub>O)

計算値 (%) : C, 69.05; H, 7.51; N, 2.98; S, 6.83

実測値 (%) : C, 69.07; H, 7.11; N, 3.23; S, 7.04

化合物 I - 1 2 6

300MHz <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.04(1H, m), 1.17~1.28(2H, m), 1.41~1.46(2H, m), 1.55~1.77(4H, m), 2.00~2.20(5H, m), 2.34(2H, t, J=7.2Hz), 2.51(1H, m), 3.80(1H, m), 4.12(2H, s), 5.29~5.41(2H, m), 5.91(1H, d, J=7.2Hz), 6.77(1H, d, J=3.3Hz), 6.86~6.90(2H, m), 7.15(1H, dd, J=1.8 and 7.5Hz), 7.20~7.26(1H, m), 7.34(1H, d, J=3.6Hz).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3519, 3446, 3427, 2669, 1741, 1709, 1641, 1543, 1504, 1458, 1248 cm<sup>-1</sup>.

$[\alpha]_D^{22.5} +64.2 \pm 1.0^\circ$  (c=1.005, MeOH)

元素分析 (C<sub>27</sub>H<sub>33</sub>NO<sub>4</sub>S · 0.1H<sub>2</sub>O)

計算値 (%) : C, 69.08; H, 7.13; N, 2.98; S, 6.83

実測値 (%) : C, 68.97; H, 6.90; N, 3.09; S, 6.77

【 0 0 4 9 】

化合物 I I - 2

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 0.89(1H, d,  $J=10.2\text{Hz}$ ), 1.05 and 1.19(each 3H, each s), 1.50~2.44(14H, m), 4.15(1H, m), 5.31~5.50(2H, m), 6.31(1H, d,  $J=8.1\text{Hz}$ ), 7.00(1H, d,  $J=1.8\text{Hz}$ ), 7.42~7.47(2H, m), 7.54(1H, d,  $J=1.8\text{Hz}$ ), 7.56(1H, m), 7.76~7.79(2H, m), 8.29(1H, s).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3509, 3446, 3360, 3108, 1708, 1639, 1515, 1448, 1330, 1164  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}}^{20} +39.0 \pm 0.8^\circ$  ( $c=1.006$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{27}\text{H}_{34}\text{N}_2\text{O}_5\text{S}_2 \cdot 0.2\text{H}_2\text{O}$ )

計算値 (%) : C, 60.09; H, 6.54; N, 5.19; S, 11.88

実測値 (%) : C, 60.07; H, 6.48; N, 5.31; S, 11.92

化合物 I I - 3

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 0.73(1H, d,  $J=10.2\text{Hz}$ ), 1.06 and 1.16(each 3H, each s), 1.43~2.36(14H, m), 4.07(1H, m), 5.28~5.49(2H, m), 6.37(1H, d,  $J=8.7\text{Hz}$ ), 7.28 and 7.33(each 1H, each d, each  $J=1.8\text{Hz}$ ), 7.38~7.43(2H, m), 7.50(1H, m), 7.96~7.99(2H, m).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3440, 3254, 3096, 3062, 1708, 1643, 1560, 1530, 1298  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}}^{20} +49.0 \pm 0.9^\circ$  ( $c=1.008$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{28}\text{H}_{34}\text{N}_2\text{O}_4\text{S} \cdot 0.4\text{H}_2\text{O}$ )

計算値 (%) : C, 67.01; H, 6.99; N, 5.58; S, 6.39

実測値 (%) : C, 66.96; H, 7.04; N, 5.67; S, 6.32

化合物 I I - 4

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 0.94(1H, d,  $J=10.2\text{Hz}$ ), 1.08 and 1.21(each 3H, each s), 1.50~2.43(14H, m), 4.12(2H, s), 4.22(1H, m), 5.33~5.49(2H, m), 6.06(1H, d,  $J=8.7\text{Hz}$ ), 7.04(1H, d,  $J=1.2\text{Hz}$ ), 7.22~7.34(2H, m), 7.63(1H, d,  $J=1.2\text{Hz}$ ).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3517, 3451, 3087, 3065, 2670, 1708, 1708, 1647, 1549, 1508  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_D^{21.5} + 41.9 \pm 0.8^\circ$  (c=1.015, MeOH)

元素分析 ( $C_{28}H_{35}NO_3S$ )

計算値 (%) : C, 72.22; H, 7.58; N, 3.01; S, 6.89

実測値 (%) : C, 72.07; H, 7.57; N, 3.21; S, 6.77

#### 化合物 I I - 5

300MHz  $^1H$ -NMR( $CDCl_3$ )  $\delta$  : 0.98(1H, d, J=10.2Hz), 1.14 and 1.24(each 3H, each s), 1.54~2.48(14H, m), 4.30(1H, m), 5.35~5.52(2H, m), 6.26(1H, d, J=8.7Hz), 6.38 and 7.13 (each 2H, each t, J=2.1Hz), 7.44 and 7.79(each 2H, each d, each J=8.4Hz).

IR( $CHCl_3$ ): 3453, 2662, 1739, 1708, 1652, 1609, 1500, 1333  $cm^{-1}$ .

$[\alpha]_D^{22} + 65.2 \pm 1.1^\circ$  (c=1.006, MeOH)

元素分析 ( $C_{27}H_{34}N_2O_3 \cdot 0.3H_2O$ )

計算値 (%) : C, 73.71; H, 7.93; N, 6.37

実測値 (%) : C, 73.85; H, 7.88; N, 6.37

#### 化合物 I I - 6

300MHz  $^1H$ -NMR( $CDCl_3$ )  $\delta$  : 0.95(1H, d, J=10.2Hz), 1.10 and 1.22(each 3H, each s), 1.52~2.42(14H, m), 4.25(1H, m), 5.34~5.51(2H, m), 6.35(1H, d, J=8.7Hz), 7.07~7.15(3H, m), 7.21~7.26(2H, m), 7.73 and 7.77(each 2H, each d, each J=8.7Hz).

IR( $CHCl_3$ ): 3518, 3446, 3365, 3249, 2673, 1709, 1655, 1516, 1348, 1167  $cm^{-1}$ .

$[\alpha]_D^{21.5} + 56.1 \pm 0.9^\circ$  (c=1.000, MeOH)

元素分析 ( $C_{29}H_{36}N_2O_5S \cdot 0.6H_2O$ )

計算値 (%) : C, 65.05; H, 7.00; N, 5.23; S, 5.99

実測値 (%) : C, 65.07; H, 6.94; N, 5.37; S, 6.03

#### 化合物 I I - 7

300MHz  $^1H$ -NMR( $CDCl_3$ )  $\delta$  : 0.94(1H, d, J=10.5Hz), 1.09 and 1.21(each 3H, each s), 1.50~2.44(14H, m), 4.24(1H, m), 5.32~5.48(2H, m), 6.24(1H, d, J=8.7Hz), 7.17 and 7.60(each 2H, each d, each J=8.7Hz), 7.41~7.46(2H, m)

, 7.54(1H, m), 7.80~7.84(2H, m).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3510, 3451, 3371, 3139, 1709, 1647, 1609, 1496, 1163 cm<sup>-1</sup>.

[α]<sub>D</sub><sup>22.5</sup>+47.1±0.9° (c=1.006, MeOH)

元素分析 (C<sub>29</sub>H<sub>36</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>S · 0.4H<sub>2</sub>O)

計算値 (%) : C, 65.49; H, 6.97; N, 5.27; S, 6.03

実測値 (%) : C, 65.51; H, 6.87; N, 5.39; S, 5.89

#### 化合物 I I - 8

300MHz <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 0.96(1H, d, J=10.5Hz), 1.09 and 1.22(each 3H, each s), 1.52~2.44(14H, m), 4.26(1H, m), 5.33~5.49(2H, m), 6.26(1H, d, J=8.4Hz), 6.31 and 7.15(each 2H, each t, each J=2.1Hz), 7.81 and 7.89(each 2H, each d, each J=8.4Hz).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3514, 3446, 3144, 1708, 1663, 1514, 1377, 1173 cm<sup>-1</sup>.

[α]<sub>D</sub><sup>22</sup>+64.1±0.9° (c=1.000, MeOH)

元素分析 (C<sub>27</sub>H<sub>34</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>S · 0.2H<sub>2</sub>O)

計算値 (%) : C, 64.57; H, 6.90; N, 5.58; S, 6.38

実測値 (%) : C, 64.50; H, 6.97; N, 5.71; S, 6.28

#### 化合物 I I - 9

mp.156-157°C

300MHz <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.00(1H, d, J=10.2Hz), 1.17 and 1.25(each 3H, each s), 1.57~2.51(14H, m), 4.31(1H, m), 5.34~5.54(2H, m), 6.37(1H, d, J=9.3Hz), 7.33~7.47(3H, m), 7.61(1H, s), 7.64(1H, m), 7.70~7.73(2H, m), 7.87(1H, d, J=8.4Hz), 8.15(1H, d, J=1.2Hz).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3518, 3452, 1741, 1709, 1649, 1510 cm<sup>-1</sup>.

[α]<sub>D</sub><sup>23</sup>+67.2±2.1° (c=0.503, MeOH)

元素分析 (C<sub>31</sub>H<sub>35</sub>NO<sub>3</sub>S · 0.1H<sub>2</sub>O)

計算値 (%) : C, 73.95; H, 7.05; N, 2.78; S, 6.37

実測値 (%) : C, 73.94; H, 7.08; N, 3.04; S, 6.53

#### 化合物 I I - 10

300MHz <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 0.96(1H, d, J=10.5Hz), 1.11 and 1.23(each 3H, ea

ch s), 1.54~2.49(14H, m), 4.25(1H, m), 5.35~5.56(2H, m), 6.33(2H, t, J=2.4Hz), 6.56(1H, d, J=7.8Hz), 7.17(2H, t, J=2.4Hz), 7.58(1H, t, J=7.8Hz), 7.93(1H, m), 8.04(1H, d, J=7.8Hz), 8.24(1H, m).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3513, 3389, 3144, 2669, 1726, 1709, 1659, 1515, 1470, 1455, 1375 cm<sup>-1</sup>.

$[\alpha]_D^{25} +54.0 \pm 0.9^\circ$  (c=1.008, MeOH)

元素分析 (C<sub>27</sub>H<sub>34</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>S · 0.2H<sub>2</sub>O)

計算値 (%) : C, 64.46; H, 6.90; N, 5.53; S, 6.38

実測値 (%) : C, 64.45; H, 6.89; N, 5.75; S, 6.42

#### 化合物 I I - 1 1

300MHz <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 0.96(1H, d, J=10.2Hz), 1.10 and 1.23(each 3H, each s), 1.52~2.42(14H, m), 2.29(3H, t), 4.26(1H, m), 5.35~5.49(2H, m), 5.96(1H, brs), 6.19(1H, t, J=3.2Hz), 6.26(1H, d, J=8.1Hz), 7.25(1H, m), 7.81(4H, s).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3511, 3446, 3152, 1708, 1662, 1514, 1485, 1368, 1164 cm<sup>-1</sup>.

$[\alpha]_D^{27} +59.4 \pm 1.0^\circ$  (c=1.006, MeOH)

元素分析 (C<sub>28</sub>H<sub>36</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>S)

計算値 (%) : C, 65.60; H, 7.08; N, 5.46; S, 6.25

実測値 (%) : C, 65.41; H, 7.00; N, 5.67; S, 6.24

#### 化合物 I I - 1 2

300MHz <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 0.97(1H, d, J=10.5Hz), 1.03 and 1.22(each 3H, each s), 1.452~2.46(14H, m), 4.26(1H, m), 5.33~5.50(2H, m), 6.20(2H, t, J=2.1Hz), 6.22(1H, d, J=8.1Hz), 6.68(2H, t, J=2.1Hz), 7.15 and 7.67(each 2H, each d, each J=8.1Hz).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3511, 3452, 3103, 2666, 1709, 1652, 1523, 1496 cm<sup>-1</sup>.

$[\alpha]_D^{23} +57.7 \pm 1.0^\circ$  (c=1.010, MeOH)

元素分析 (C<sub>28</sub>H<sub>36</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub> · 0.1H<sub>2</sub>O)

計算値 (%) : C, 74.67; H, 8.10; N, 6.22

実測値 (%) : C, 74.69; H, 8.21; N, 6.38



化合物 I I - 1 3

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 0.94(1H, d,  $J=10.2\text{Hz}$ ), 1.06 and 1.20(each 3H, each s), 1.49~2.40(14H, m), 4.21(1H, m), 5.31~5.45(2H, m), 6.19(1H, d,  $J=8.4\text{Hz}$ ), 6.88(1H, d,  $J=3.6\text{Hz}$ ), 7.22~7.35(2H, m), 7.52~7.55(2H, m), 7.74 and 7.91(each 2H, each d, each  $J=8.4\text{Hz}$ ), 7.98(1H, d,  $J=8.4\text{Hz}$ ).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3481, 3440, 3145, 3116, 2661, 1709, 1660, 1516, 1485, 1446, 1377, 1261, 1178, 1130  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}}^{26} +56.6 \pm 1.0^\circ$  ( $c=1.000$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{31}\text{H}_{36}\text{N}_2\text{O}_5\text{S} \cdot 0.1\text{H}_2\text{O}$ )

計算値 (%) : C, 67.64; H, 6.63; N, 5.09; S, 5.82

実測値 (%) : C, 67.68; H, 6.72; N, 5.35; S, 5.73

化合物 I I - 1 4

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 0.92(1H, d,  $J=10.2\text{Hz}$ ), 1.09 and 1.21(each 3H, each s), 1.53~2.47(14H, m), 4.17(1H, m), 5.35~5.55(2H, m), 6.35 and 7.17(each 2H, each t, each  $J=2.1\text{Hz}$ ), 6.38(1H, d,  $J=8.7\text{Hz}$ ), 8.09 and 8.17(each 1H, each d, each  $J=1.5\text{Hz}$ ).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3510, 3409, 3144, 3107, 1727, 1709, 1657, 1538, 1503, 1456, 1387, 1166  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}}^{26.5} +46.1 \pm 0.9^\circ$  ( $c=1.005$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{25}\text{H}_{32}\text{N}_2\text{O}_5\text{S}_2 \cdot 0.2\text{H}_2\text{O}$ )

計算値 (%) : C, 59.08; H, 6.43; N, 5.51; S, 12.62

実測値 (%) : C, 59.10; H, 6.45; N, 5.69; S, 12.58

化合物 I I - 1 5

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 0.93(1H, d,  $J=10.2\text{Hz}$ ), 1.08 and 1.21(each 3H, each s), 1.50~2.41(14H, m), 4.20(1H, m), 5.35~5.47(2H, m), 6.16(1H, d,  $J=8.7\text{Hz}$ ), 6.33 and 7.16(each 2H, each t, each  $J=2.4\text{Hz}$ ), 7.30 and 7.56(each 1H, each d, each  $J=3.9\text{Hz}$ ).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3515, 3446, 3144, 3100, 1708, 1658, 1529, 1504, 1456, 1385, 1167  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_D^{26.5} +54.1 \pm 0.9^\circ$  (c=1.004, MeOH)

元素分析 ( $C_{25}H_{32}N_2O_5S_2 \cdot 0.2H_2O$ )

計算値 (%) : C, 59.08; H, 6.43; N, 5.51; S, 12.62

実測値 (%) : C, 59.12; H, 6.36; N, 5.57; S, 12.59

化合物 I I - 1 6

300MHz  $^1H$ -NMR( $CDCl_3$ )  $\delta$  : 0.95(1H, d, J=10.2Hz), 1.09 and 1.22(each 3H, each s), 1.52~2.45(14H, m), 4.24(1H, m), 4.63(2H, s), 5.34~5.50(2H, m), 6.25~6.27(2H, m), 6.40(1H, d, J=8.4Hz), 7.25(1H, dd, J=1.8 and 3.0Hz), 7.80 and 7.85(each 2H, each d, each J=8.7Hz).

IR( $CHCl_3$ ): 3581, 3518, 3445, 3149, 2666, 1709, 1661, 1515, 1472, 1371, 1182, 1150  $cm^{-1}$ .

$[\alpha]_D^{27} +58.1 \pm 1.0^\circ$  (c=1.007, MeOH)

元素分析 ( $C_{28}H_{36}N_2O_6S$ )

計算値 (%) : C, 63.61; H, 6.86; N, 5.30; S, 6.07

実測値 (%) : C, 63.50; H, 6.84; N, 5.44; S, 5.89

化合物 I I - 1 7

mp. 119-121°C

300MHz  $^1H$ -NMR( $CDCl_3$ )  $\delta$  : 0.97(1H, d, J=10.2Hz), 1.11 and 1.24(each 3H, each s), 1.53~2.49(14H, m), 4.29(1H, m), 5.39~5.57(2H, m), 6.37 and 7.22(each 2H, each t, each J=2.1Hz), 7.13(1H, d, J=8.4Hz), 7.50 and 7.93(each 1H, each d, each J=3.9Hz).

IR(Nujol): 3365, 3145, 3100, 1739, 1621, 1548, 1405, 1367, 1187  $cm^{-1}$ .

$[\alpha]_D^{26.5} +45.5 \pm 0.8^\circ$  (c=1.012, MeOH)

元素分析 ( $C_{25}H_{32}N_2O_5S_2$ )

計算値 (%) : C, 59.74; H, 6.02; N, 5.57; S, 12.76

実測値 (%) : C, 59.56; H, 6.33; N, 5.64; S, 12.76

化合物 I I - 1 8

300MHz  $^1H$ -NMR( $CDCl_3$ )  $\delta$  : 0.93(1H, d, J=10.2Hz), 1.08 and 1.21(each 3H, each s), 1.50~2.41(14H, m), 4.21(1H, m), 5.34~5.48(2H, m), 6.21(1H, d, J

=8.4Hz), 7.36 and 7.63(each 1H, each d, each J=3.9Hz), 7.70(1H, dd, J=1.5 and 5.1Hz), 7.75(1H, dd, J=1.5 and 3.9Hz).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3516, 3446, 3097, 1708, 1656, 1529, 1504, 1337, 1153 cm<sup>-1</sup>.

[α]<sub>D</sub><sup>25</sup>+54.1±0.9° (c=1.000, MeOH)

元素分析 (C<sub>25</sub>H<sub>31</sub>N<sub>5</sub>S<sub>3</sub>)

計算値 (%): C, 57.56; H, 5.99; N, 2.68; S, 18.44

実測値 (%): C, 57.33; H, 5.95; N, 2.68; S, 18.38

### 化合物 I I - 1 9

mp.132-133°C

300MHz <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 0.93(1H, d, J=10.2Hz), 1.08 and 1.21(each 3H, each s), 1.54~2.44(14H, m), 4.19(1H, m), 5.33~5.50(2H, m), 6.03(1H, d, J=8.7Hz), 6.52(1H, dd, J=1.5 and 3.3Hz), 7.11(1H, dd, J=3.9 and 4.8Hz), 7.17(1H, dd, J=2.1 and 3.3Hz), 7.70~7.72(2H, m), 7.74(1H, dd, J=1.5 and 3.9Hz).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3510, 3448, 3143, 3099, 1733, 1708, 1650, 1572, 1507, 1473, 1387, 1179 cm<sup>-1</sup>.

[α]<sub>D</sub><sup>24</sup>+39.1±0.8° (c=1.003, MeOH)

元素分析 (C<sub>25</sub>H<sub>32</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>S<sub>2</sub>)

計算値 (%): C, 59.50; H, 6.39; N, 5.55; S, 12.71

実測値 (%): C, 59.49; H, 6.46; N, 5.47; S, 12.70

### 化合物 I I - 2 0

mp.165-166°C

300MHz <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 0.93(1H, d, J=10.2Hz), 1.08 and 1.20(each 3H, each s), 1.50~2.45(14H, m), 4.17(1H, m), 5.33~5.51(2H, m), 6.04(1H, d, J=8.4Hz), 6.51(1H, dd, J=1.5 and 3.3Hz), 7.15(1H, dd, J=2.4 and 3.3Hz), 7.52~7.57(2H, m), 7.65(1H, m), 7.74(1H, dd, J=1.8 and 2.1Hz), 7.89~7.93(1H, m).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3510, 3449, 3144, 1733, 1708, 1650, 1570, 1507, 1384, 1185, 1176 cm<sup>-1</sup>.

$[\alpha]_D^{24} + 33.8 \pm 0.7^\circ$  (c=1.011, MeOH)

元素分析 ( $C_{27}H_{34}N_2O_5S$ )

計算値 (%) : C, 65.04; H, 6.87; N, 5.62; S, 6.43

実測値 (%) : C, 64.95; H, 6.68; N, 5.69; S, 6.40

化合物 I I - 2 1

300MHz  $^1H$ -NMR( $CDCl_3$ )  $\delta$  : 0.93(1H, d, J=10.2Hz), 1.07 and 1.21(each 3H, each s), 1.49~2.41(14H, m), 4.19(1H, m), 5.33~5.47(2H, m), 5.99(1H, d, J=8.7Hz), 7.01(1H, dd, J=3.6 and 5.4Hz), 7.04 and 7.28(each 1H, each d, each J=3.6Hz), 7.29(1H, dd, J=1.2 and 3.6Hz), 7.43(1H, dd, J=1.2 and 5.4 Hz).

IR( $CHCl_3$ ): 3518, 3449, 3430, 2672, 1708, 1646, 1530, 1500, 1421  $cm^{-1}$ .

$[\alpha]_D^{25.5} + 45.9 \pm 0.9^\circ$  (c=1.010, MeOH)

元素分析 ( $C_{25}H_{31}NO_3S_3$ )

計算値 (%) : C, 61.32; H, 6.38; N, 2.86; S, 19.64

実測値 (%) : C, 61.17; H, 6.42; N, 3.00; S, 19.80

【 0 0 5 0 】

化合物 I I - 2 2

300MHz  $^1H$ -NMR( $CDCl_3$ )  $\delta$  : 0.93(1H, d, J=10.2Hz), 1.07 and 1.21(each 3H, each s), 1.49~2.41(14H, m), 2.46(3H, d, J=1.2Hz), 4.18(1H, m), 5.33~5.47(2H, m), 5.99(1H, d, J=8.4Hz), 6.66(1H, m), 6.99(1H, d, J=3.9Hz), 7.10(1H, d, J=3.3Hz), 7.26(1H, d, J=3.9Hz).

IR( $CHCl_3$ ): 3509, 3449, 2671, 1708, 1645, 1530, 1500, 1420  $cm^{-1}$ .

$[\alpha]_D^{25.5} + 43.5 \pm 0.8^\circ$  (c=1.002, MeOH)

元素分析 ( $C_{26}H_{33}NO_3S_3$ )

計算値 (%) : C, 61.99; H, 6.60; N, 2.78; S, 19.10

実測値 (%) : C, 61.77; H, 6.68; N, 2.83; S, 18.91

化合物 I I - 2 3

mp. 118-120°C

300MHz  $^1H$ -NMR( $CDCl_3$ )  $\delta$  : 0.94(1H, d, J=10.2Hz), 1.09 and 1.22(each 3H, ea

ch s), 1.51~2.42(14H, m), 2.53(3H, d, J=0.9Hz), 4.20(1H, m), 5.35~5.48 (2H, m), 6.17(1H, d, J=8.7Hz), 6.77(1H, m), 7.34(1H, d, J=3.9Hz), 7.57(1H, d, J=3.6Hz), 7.60(1H, d, J=3.9Hz).

IR(Nujol): 3399, 3082, 1733, 1613, 1543, 1328, 1318, 1151  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_D^{25.5} +54.0 \pm 0.9^\circ$  (c=1.012, MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{26}\text{H}_{33}\text{NO}_5\text{S}_3$ )

計算値 (%): C, 58.29; H, 6.21; N, 2.61; S, 17.95

実測値 (%): C, 58.08; H, 6.18; N, 2.73; S, 17.66

#### 化合物 I I - 2 4

mp.126-127°C

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 0.93(1H, d, J=10.2Hz), 1.08 and 1.20(each 3H, each s), 1.50~2.46(14H, m), 4.17(1H, m), 5.33~5.51(2H, m), 6.04(1H, d, J=8.4Hz), 6.51(1H, dd, J=1.5 and 3.3Hz), 7.13(1H, dd, J=2.7 and 3.3Hz), 7.22(1H, dd, J=7.8 and 9.0Hz), 7.73(1H, dd, J=1.5 and 2.1Hz), 7.91~7.96(2H, m).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3513, 3449, 3144, 1733, 1709, 1651, 1592, 1507, 1496, 1385, 1181  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_D^{24} +36.2 \pm 0.8^\circ$  (c=1.005, MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{27}\text{H}_{33}\text{FN}_2\text{O}_5\text{S}$ )

計算値 (%): C, 62.77; H, 6.44; N, 5.42; F, 3.68; S, 6.21

実測値 (%): C, 62.71; H, 6.49; N, 5.39; F, 3.69; S, 6.21

#### 化合物 I I - 2 5

mp.145-146°C

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 0.93(1H, d, J=10.2Hz), 1.08 and 1.20(each 3H, each s), 1.50~2.45(14H, m), 3.86(3H, s), 4.17(1H, m), 5.33~5.51(2H, m), 6.04(1H, d, J=8.4Hz), 6.48(1H, dd, J=1.5 and 3.3Hz), 6.98 and 7.85(each 2H, each d, each J=9.0Hz), 7.12(1H, dd, J=2.7 and 3.3Hz), 7.71(1H, dd, J=1.8 and 2.1Hz).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3513, 3449, 3413, 3143, 1733, 1709, 1649, 1596, 1576, 1499, 1

379, 1266, 1189, 1167  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_D^{24} + 34.5 \pm 0.7^\circ$  ( $c=1.005$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{28}\text{H}_{36}\text{N}_2\text{O}_6\text{S}$ )

計算値 (%) : C, 63.61; H, 6.86; N, 5.30; S, 6.07

実測値 (%) : C, 63.54; H, 6.93; N, 5.18; S, 6.08

#### 化合物 I I - 2 6

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 0.97(1H, d,  $J=10.5\text{Hz}$ ), 1.12 and 1.23(each 3H, each s), 1.50~2.50(14H, m), 4.23(1H, m), 5.39~5.51(2H, m), 6.09(1H, d,  $J=9.6\text{Hz}$ ), 6.35(1H, dd,  $J=2.4$  and  $3.9\text{Hz}$ ), 6.48(1H, dd,  $J=2.4$  and  $3.9\text{Hz}$ ), 7.02(1H, dd,  $J=3.6$  and  $4.8\text{Hz}$ ), 7.18(1H, dd,  $J=0.6$  and  $4.8\text{Hz}$ ), 7.41(1H, dd,  $J=0.6$  and  $3.6\text{Hz}$ ), 10.92(1H, brs).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3506, 3447, 3220, 3164, 1704, 1617, 1537, 1508  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_D^{24} + 50.7 \pm 0.9^\circ$  ( $c=1.009$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{25}\text{H}_{32}\text{N}_2\text{O}_3\text{S} \cdot 0.2\text{H}_2\text{O}$ )

計算値 (%) : C, 67.59; H, 7.35; N, 6.31; S, 7.22

実測値 (%) : C, 67.60; H, 7.23; N, 6.39; S, 7.34

#### 化合物 I I - 2 7

mp.138-139°C

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 0.97(1H, d,  $J=10.2\text{Hz}$ ), 1.13 and 1.24(each 3H, each s), 1.50~2.47(14H, m), 4.24(1H, m), 5.36~5.52(2H, m), 6.06(1H, d,  $J=8.4\text{Hz}$ ), 6.98(1H, d,  $J=3.9\text{Hz}$ ), 6.99 and 7.05(each 1H, each d, each  $J=16.2\text{Hz}$ ), 7.28~7.34(3H, m), 7.37(1H, d,  $J=3.9\text{Hz}$ ).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3518, 3449, 3431, 2665, 1708, 1642, 1538, 1519, 1500  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_D^{24} + 49.1 \pm 0.9^\circ$  ( $c=1.014$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{27}\text{H}_{33}\text{NO}_3\text{S}_2$ )

計算値 (%) : C, 67.05; H, 6.88; N, 2.90; S, 13.26

実測値 (%) : C, 67.94; H, 6.86; N, 2.99; S, 13.23

#### 化合物 I I - 2 8

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 0.94(1H, d,  $J=9.9\text{Hz}$ ), 1.07 and 1.22(each 3H, eac

h s), 1.50~2.44(14H, m), 4.20(1H, m), 5.30~5.51(2H, m), 5.97(1H, d, J=9.0Hz), 6.58(2H, s), 6.95(1H, d, J=3.9Hz), 7.02(1H, dd, J=1.5 and 4.8Hz), 7.25~7.31(2H, m), 7.31(1H, d, J=3.9Hz).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3517, 3449, 3430, 2664, 1708, 1642, 1536, 1519, 1501 cm<sup>-1</sup>.

$[\alpha]_D^{24} + 38.6 \pm 0.8^\circ$  (c=1.006, MeOH)

元素分析 (C<sub>27</sub>H<sub>33</sub>NO<sub>3</sub>S<sub>2</sub> · 0.2H<sub>2</sub>O)

計算値 (%) : C, 66.55; H, 6.91; N, 2.87; S, 13.16

実測値 (%) : C, 66.52; H, 6.81; N, 3.11; S, 12.93

#### 化合物 I I - 2 9

300MHz <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 0.94(1H, d, J=10.2Hz), 1.09 and 1.22(each 3H, each s), 1.50~2.39(14H, m), 2.44(3H, d, J=0.9Hz), 4.20(1H, m), 5.34~5.49(2H, m), 5.98(1H, d, J=8.7Hz), 6.70(1H, m), 7.06(1H, d, J=3.9Hz), 7.10(1H, d, J=1.8Hz), 7.30(1H, d, J=3.9Hz).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3518, 3450, 3430, 3110, 2669, 1740, 1708, 1645, 1530, 1499, 1420 cm<sup>-1</sup>.

$[\alpha]_D^{24} + 46.0 \pm 0.9^\circ$  (c=0.968, MeOH)

元素分析 (C<sub>26</sub>H<sub>33</sub>NO<sub>3</sub>S<sub>3</sub>)

計算値 (%) : C, 61.99; H, 6.60; N, 2.78; S, 19.10

実測値 (%) : C, 61.99; H, 6.61; N, 2.87; S, 19.18

#### 化合物 I I - 3 0

300MHz <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 0.94(1H, d, J=10.5Hz), 1.09 and 1.22(each 3H, each s), 1.51~2.42(14H, m), 2.47(3H, d, J=0.9Hz), 4.21(1H, m), 5.35~5.49(2H, m), 6.18(1H, d, J=8.7Hz), 7.04(1H, m), 7.36 and 7.60(each 1H, each d, each J=3.9Hz), 7.91(1H, d, J=1.5Hz).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3510, 3447, 3115, 2670, 1708, 1656, 1529, 1504, 1443, 1329, 1156, 1143 cm<sup>-1</sup>.

$[\alpha]_D^{24} + 53.8 \pm 0.9^\circ$  (c=1.008, MeOH)

元素分析 (C<sub>26</sub>H<sub>33</sub>NO<sub>5</sub>S<sub>3</sub>)

計算値 (%) : C, 58.29; H, 6.21; N, 2.61; S, 17.96

実測値 (%) : C, 58.07; H, 6.05; N, 2.69; S, 17.94

化合物 I I - 3 1

mp.98-100°C

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 0.94(1H, d, J=10.2Hz), 1.08 and 1.21(each 3H, each s), 1.50~2.43(14H, m), 4.13(2H, s), 4.20(1H, m), 5.33~5.49(2H, m), 5.97(1H, d, J=8.4Hz), 6.77(1H, m), 7.21~7.35(6H, m).

IR(KBr): 3407, 2674, 1703, 1630, 1511  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}}^{24} +46.8 \pm 0.9^\circ$  (c=1.006, MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{28}\text{H}_{35}\text{NO}_3\text{S}$ )

計算値 (%) : C, 72.22; H, 7.58; N, 3.01; S, 6.89

実測値 (%) : C, 72.04; H, 7.36; N, 3.27; S, 6.91

化合物 I I - 3 2

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 0.94(1H, d, J=10.2Hz), 1.09 and 1.22(each 3H, each s), 1.50~2.45(14H, m), 4.22(1H, m), 5.35~5.49(2H, m), 6.04(1H, d, J=8.7Hz), 6.52 and 6.69(each 1H, each d, each J=12.0Hz), 6.99(1H, dd, J=3.6 and 5.1Hz), 7.07(1H, d, J=3.9Hz), 7.13(1H, d, J=3.9Hz), 7.27(1H, dd, J=0.9 and 5.1Hz), 7.36(1H, d, J=3.9Hz).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3510, 3449, 3430, 2664, 1708, 1643, 1536, 1501  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}}^{24} +40.3 \pm 0.8^\circ$  (c=1.011, MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{27}\text{H}_{33}\text{NO}_3\text{S}_2 \cdot 0.3\text{H}_2\text{O}$ )

計算値 (%) : C, 66.31; H, 6.92; N, 2.86; S, 13.11

実測値 (%) : C, 66.29; H, 6.81; N, 3.07; S, 13.13

化合物 I I - 3 3

mp.117-118°C

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 0.97(1H, d, J=10.2Hz), 1.13 and 1.24(each 3H, each s), 1.50~2.47(14H, m), 4.24(1H, m), 5.36~5.52(2H, m), 6.06(1H, d, J=8.7Hz), 6.97 and 7.15(each 1H, each d, each J=15.9Hz), 6.98(1H, d, J=3.9Hz), 7.01(1H, dd, J=3.3 and 4.8Hz), 7.09(1H, d, J=3.3Hz), 7.23(1H, d, J=4.8Hz), 7.36(1H, d, J=3.9Hz).



IR(CHCl<sub>3</sub>): 3517, 3450, 2670, 1738, 1708, 1641, 1537, 1518, 1500 cm<sup>-1</sup>.

[α]<sub>D</sub><sup>24</sup>+55.7±1.0° (c=1.001, MeOH)

元素分析 (C<sub>27</sub>H<sub>33</sub>NO<sub>3</sub>S<sub>2</sub>)

計算値 (%) : C, 67.05; H, 6.88; N, 2.90; S, 13.26

実測値 (%) : C, 66.91; H, 6.83; N, 2.97; S, 13.13

#### 化合物 I I - 3 4

300MHz <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 0.93(1H, d, J=10.5Hz), 1.08 and 1.22(each 3H, each s), 1.50~2.41(14H, m), 2.39(3H, d, J=0.6Hz), 4.21(1H, m), 5.35~5.48(2H, m), 5.99(1H, m), 6.15(1H, d, J=8.7Hz), 6.20(1H, t, J=3.3Hz), 7.18(1H, dd, J=1.8 and 3.3Hz), 7.31 and 7.54(each 1H, each d, each J=3.9Hz).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3511, 3446, 3150, 3101, 1708, 1658, 1529, 1504, 1375, 1183, 1160 cm<sup>-1</sup>.

[α]<sub>D</sub><sup>23</sup>+50.3±0.9° (c=1.007, MeOH)

元素分析 (C<sub>26</sub>H<sub>34</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>S<sub>2</sub> · 0.2H<sub>2</sub>O)

計算値 (%) : C, 59.79; H, 6.64; N, 5.36; S, 12.28

実測値 (%) : C, 59.72; H, 6.61; N, 5.51; S, 12.37

#### 化合物 I I - 3 5

300MHz <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 0.93(1H, d, J=10.2Hz), 1.09 and 1.22(each 3H, each s), 1.51~2.44(14H, m), 4.20(1H, m), 5.34~5.50(2H, m), 6.22 and 6.23(total 1H, each d, J=8.1 and 8.7Hz), 7.12(1H, dd, J=3.9 and 5.1Hz), 7.44(2H, m), 7.60(1H, m), 7.69(1H, m).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3509, 3447, 3092, 1708, 1653, 1530, 1503 cm<sup>-1</sup>.

[α]<sub>D</sub><sup>23</sup>+49.3±0.9° (c=1.002, MeOH)

元素分析 (C<sub>25</sub>H<sub>31</sub>NO<sub>4</sub>S<sub>3</sub> · 0.4H<sub>2</sub>O)

計算値 (%) : C, 58.54; H, 6.25; N, 2.73; S, 18.75

実測値 (%) : C, 58.62; H, 6.16; N, 2.88; S, 18.72

#### 化合物 I I - 3 6

300MHz <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 0.94(1H, d, J=10.2Hz), 1.09 and 1.10(total 3H, each s), 1.22 and 1.23(total 3H, each s), 1.51~2.44(14H, m), 2.52 and 2.

53(total 3H, each d, J=0.6Hz), 4.20(1H, m), 5.35~5.50(2H, m), 6.23 and 6.24(total 1H, each d, J=8.7 and 8.4Hz), 6.77(1H, m), 7.39~7.46(3H, m).  
IR(CHCl<sub>3</sub>): 3510, 3447, 3429, 3093, 2665, 1708, 1652, 1530, 1502, 1437 cm<sup>-1</sup>.

$[\alpha]_D^{23} +47.4 \pm 0.9^\circ$  (c=1.008, MeOH)

元素分析 (C<sub>26</sub>H<sub>33</sub>NO<sub>4</sub>S<sub>3</sub> · 0.3H<sub>2</sub>O)

計算値 (%) : C, 59.47; H, 6.45; N, 2.67; S, 18.32

実測値 (%) : C, 59.59; H, 6.16; N, 2.76; S, 18.11

#### 化合物 I I - 3 7

300MHz <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 0.93(1H, d, J=10.5Hz), 1.08 and 1.21(each 3H, each s), 1.50~2.42(14H, m), 3.84(3H, s), 4.12(2H, s), 4.19(1H, m), 5.33~5.48(2H, m), 5.98(1H, d, J=9.0Hz), 6.77(1H, dt, J=0.9 and 3.9Hz), 6.88(1H, d, J=8.1Hz), 9.90(1H, m), 7.15(1H, m), 7.23(1H, m), 7.28(1H, d, J=3.9Hz).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3509, 3450, 3431, 2664, 1739, 1708, 1639, 1544, 1506, 1464 cm<sup>-1</sup>.

$[\alpha]_D^{24} +40.4^\circ \pm 0.8^\circ$  (c=1.003, MeOH)

元素分析 (C<sub>29</sub>H<sub>37</sub>NO<sub>4</sub>S · 0.1H<sub>2</sub>O)

計算値 (%) : C, 70.02; H, 7.53; N, 2.81; S, 6.45

実測値 (%) : C, 69.92; H, 7.53; N, 2.96; S, 6.46

#### 化合物 I I - 3 8

300MHz <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 0.93(1H, d, J=10.2Hz), 1.08 and 1.21(each 3H, each s), 1.50~2.47(14H, m), 4.13(2H, s), 4.20(1H, m), 5.33~5.50(2H, m), 6.01(1H, d, J=9.0Hz), 6.80(1H, m), 6.82(1H, m), 6.86(1H, m), 7.12(1H, m), 7.15(1H, m), 7.31(1H, d, J=3.9Hz).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3597, 3510, 3448, 3427, 3190, 1709, 1633, 1545, 1508, 1456 cm<sup>-1</sup>.

$[\alpha]_D^{24} +41.8^\circ \pm 0.8^\circ$  (c=1.004, MeOH)

元素分析 (C<sub>28</sub>H<sub>35</sub>NO<sub>4</sub>S · 0.3H<sub>2</sub>O)

計算値 (%) : C, 69.11; H, 7.37; N, 2.88; S, 6.59

実測値 (%) : C, 68.94; H, 7.42; N, 2.96; S, 6.73

化合物 I I - 3 9

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 0.93(1H, d,  $J=10.2\text{Hz}$ ), 1.08 and 1.21(each 3H, each s), 1.50~2.44(14H, m), 2.27(3H, s), 4.05(2H, s), 4.20(1H, m), 5.33~5.49(2H, m), 6.01(1H, d,  $J=8.7\text{Hz}$ ), 6.71(1H, d,  $J=3.9\text{Hz}$ ), 7.09(1H, dd,  $J=1.2$  and  $7.8\text{Hz}$ ), 7.17~7.32(3H, m), 7.28(1H, d,  $J=3.9\text{Hz}$ ).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3516, 3450, 3431, 2669, 1747, 1709, 1641, 1543, 1506, 1456, 1369  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_D^{24} +40.2^\circ \pm 0.8^\circ$  ( $c=1.006$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{30}\text{H}_{37}\text{NO}_5\text{S} \cdot 0.2\text{H}_2\text{O}$ )

計算値 (%) : C, 68.34; H, 7.15; N, 2.66; S, 6.08

実測値 (%) : C, 68.33; H, 6.94; N, 2.83; S, 6.31

化合物 I I - 4 0

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 0.93(1H, d,  $J=10.5\text{Hz}$ ), 1.08 and 1.21(each 3H, each s), 1.50~2.41(14H, m), 4.20(1H, m), 5.39~5.47(2H, m), 6.19(1H, d,  $J=8.4\text{Hz}$ ), 7.35(1H, d,  $J=3.9\text{Hz}$ ), 7.51~7.64(4H, m), 7.98(2H, m).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3516, 3446, 2667, 1709, 1657, 1529, 1504, 1327, 1157  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_D^{20} +55.6^\circ \pm 1.0^\circ$  ( $c=1.004$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{27}\text{H}_{33}\text{NO}_5\text{S} \cdot 0.2\text{H}_2\text{O}$ )

計算値 (%) : C, 62.45; H, 6.48; N, 2.70; S, 12.35

実測値 (%) : C, 62.46; H, 6.40; N, 2.75; S, 12.19

化合物 I I - 4 1

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 0.95(1H, d,  $J=10.5\text{Hz}$ ), 1.09 and 1.22(each 3H, each s), 1.50~2.44(14H, m), 2.31(3H, s), 4.22(1H, m), 5.35~5.49(2H, m), 6.01(1H, d,  $J=8.7\text{Hz}$ ), 7.03~7.21(4H, m), 7.38(1H, d,  $J=3.9\text{Hz}$ ).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3516, 3448, 3429, 1739, 1709, 1647, 1529, 1500, 1473, 1421  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_D^{20} +46.2^\circ \pm 1.0^\circ$  ( $c=1.003$ , MeOH)

元素分析 ( $C_{28}H_{35}NO_3S_2 \cdot 0.2H_2O$ )

計算値 (%) : C, 67.08; H, 7.12; N, 2.79; S, 12.79

実測値 (%) : C, 67.12; H, 7.04; N, 2.94; S, 12.88

【 0 0 5 1 】

化合物 I I - 4 2

mp. 111.2-115°C

300MHz  $^1H$ -NMR( $CDCl_3$ )  $\delta$  : 0.93(1H, d,  $J=10.2Hz$ ), 1.08 and 1.21(each 3H, each s), 1.50~2.39(14H, m), 2.42(3H, s), 4.20(1H, m), 5.34~5.47(2H, m), 6.17(1H, d,  $J=8.7Hz$ ), 7.34(1H, d,  $J=3.9Hz$ ), 7.41(2H, m), 7.59(1H, d,  $J=3.9Hz$ ), 7.78(2H, m).

IR( $CHCl_3$ ): 3516, 3446, 1739, 1707, 1655, 1529, 1504, 1331, 1151  $cm^{-1}$ .

$[\alpha]_D^{20} +53.0^\circ \pm 0.9^\circ$  (c=1.002, MeOH)

元素分析 ( $C_{28}H_{35}NO_5S_2 \cdot 0.2H_2O$ )

計算値 (%) : C, 63.06; H, 6.69; N, 2.63; S, 12.02

実測値 (%) : C, 63.07; H, 6.62; N, 2.73; S, 12.04

化合物 I I - 4 3

300MHz  $^1H$ -NMR( $CDCl_3$ )  $\delta$  : 0.95(1H, d,  $J=10.2Hz$ ), 1.09 and 1.22(each 3H, each s), 1.50~2.44(14H, m), 3.77(3H, s), 4.22(1H, m), 5.35~5.49(2H, m), 6.04(1H, d,  $J=8.7Hz$ ), 6.74~6.89(3H, m), 7.17~7.23(2H, m), 7.40(1H, d,  $J=3.9Hz$ ).

IR( $CHCl_3$ ): 3514, 3448, 3431, 1739, 1707, 1649, 1529, 1500, 1477  $cm^{-1}$ .

$[\alpha]_D^{20} +45.8^\circ \pm 0.9^\circ$  (c=1.011, MeOH)

元素分析 ( $C_{28}H_{35}NO_4S_2 \cdot 0.3H_2O$ )

計算値 (%) : C, 64.78; H, 6.91; N, 2.70; S, 12.35

実測値 (%) : C, 64.62; H, 6.83; N, 2.85; S, 12.65

化合物 I I - 4 4

300MHz  $^1H$ -NMR( $CDCl_3$ )  $\delta$  : 0.93(1H, d,  $J=10.5Hz$ ), 1.08 and 1.21(each 3H, each s), 1.50~2.41(14H, m), 3.86(3H, s), 4.20(1H, m), 5.34~5.47(2H, m), 6.17(1H, d,  $J=8.7Hz$ ), 7.12(1H, m), 7.35(1H, d,  $J=3.9Hz$ ), 7.40~7.48(2H,

m), 7.56(1H, m), 7.60(1H, d, J=3.9Hz).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3514, 3446, 2667, 1707, 1657, 1599, 1529, 1504, 1481, 1329, 1252, 1151 cm<sup>-1</sup>.

$[\alpha]_D^{20} +52.6^\circ \pm 0.9^\circ$  (c=1.011, MeOH)

元素分析 (C<sub>28</sub>H<sub>35</sub>NO<sub>6</sub>S<sub>2</sub> · 0.2H<sub>2</sub>O)

計算値 (%) : C, 61.22; H, 6.50; N, 2.55; S, 11.67

実測値 (%) : C, 61.10; H, 6.36; N, 2.65; S, 11.73

#### 化合物 I I - 4 5

300MHz <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 0.92(1H, d, J=10.5Hz), 1.07 and 1.20(each 3H, each s), 1.52~2.43(14H, m), 4.18(1H, m), 5.33~5.50(2H, m), 6.42(1H, d, J=8.4Hz), 7.07(1H, m), 7.33~7.39(2H, m), 7.46~7.51(2H, m), 7.56(1H, d, J=3.9Hz).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3587, 3442, 3280, 1707, 1643, 1531, 1329, 1308, 1149 cm<sup>-1</sup>.

$[\alpha]_D^{20} +53.2^\circ \pm 0.9^\circ$  (c=1.010, MeOH)

元素分析 (C<sub>27</sub>H<sub>33</sub>NO<sub>6</sub>S<sub>2</sub> · 0.4H<sub>2</sub>O)

計算値 (%) : C, 60.18; H, 6.32; N, 2.60; S, 11.90

実測値 (%) : C, 60.19; H, 6.06; N, 2.63; S, 11.99

#### 化合物 I I - 4 6

300MHz <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 0.91(1H, d, J=10.2Hz), 1.08 and 1.21(each 3H, each s), 1.50~2.45(14H, m), 4.20(1H, m), 5.33~5.50(2H, m), 6.17(1H, d, J=8.7Hz), 6.72(2H, m), 6.79(1H, m), 7.11(2H, m), 7.38(1H, d, J=3.9Hz).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3342, 2669, 1707, 1622, 1583, 1535 cm<sup>-1</sup>.

$[\alpha]_D^{23} +45.6^\circ \pm 0.9^\circ$  (c=1.007, MeOH)

元素分析 (C<sub>27</sub>H<sub>33</sub>NO<sub>4</sub>S<sub>2</sub> · 0.2H<sub>2</sub>O)

計算値 (%) : C, 64.44; H, 6.69; N, 2.78; S, 12.74

実測値 (%) : C, 64.33; H, 6.59; N, 2.83; S, 13.07

#### 化合物 I I - 4 7

300MHz <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 0.94(1H, d, J=10.5Hz), 1.08 and 1.21(each 3H, each s), 1.50~2.43(14H, m), 3.79(3H, s), 4.10(2H, s), 4.20(1H, m), 5.33~

5.49(2H, m), 5.98(1H, d, J=8.7Hz), 6.76~6.85(4H, m), 7.24(1H, m), 7.32(1H, d, J=3.9Hz).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3516, 3450, 3431, 2669, 1738, 1709, 1641, 1600, 1437, 1261 cm<sup>-1</sup>.

$[\alpha]_D^{23.5} +42.8^\circ \pm 0.8^\circ$  (c=1.005, MeOH)

元素分析 (C<sub>29</sub>H<sub>37</sub>NO<sub>4</sub>S)

計算値 (%) : C, 70.27; H, 7.52; N, 2.83; S, 6.47

実測値 (%) : C, 70.05; H, 7.55; N, 2.84; S, 6.45

#### 化合物 I I - 4 8

300MHz <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 0.94(1H, d, J=10.2Hz), 1.09 and 1.21(each 3H, each s), 1.51~2.43(14H, m), 3.38(3H, s), 4.18(1H, m), 5.33~5.50(2H, m), 5.83(1H, d, J=8.7Hz), 6.16(1H, d, J=3.9Hz), 7.14(1H, m), 7.21~7.27(4H, m), 7.33~7.39(2H, m).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3514, 3450, 2661, 1739, 1709, 1628, 1597, 1495, 1479, 1415, 132 cm<sup>-1</sup>.

$[\alpha]_D^{23.5} +50.8^\circ \pm 0.9^\circ$  (c=1.005, MeOH)

元素分析 (C<sub>28</sub>H<sub>36</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>S · 0.2H<sub>2</sub>O)

計算値 (%) : C, 69.45; H, 7.58; N, 5.78; S, 6.62

実測値 (%) : C, 69.45; H, 7.39; N, 5.99; S, 6.65

#### 化合物 I I - 4 9

300MHz <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 0.93(1H, d, J=9.9Hz), 1.08 and 1.21(each 3H, each s), 1.50~2.42(14H, m), 2.28(3H, s), 4.12(2H, s), 4.20(1H, m), 5.33~5.48(2H, m), 5.98(1H, d, J=9.0Hz), 6.71(1H, d, J=3.6Hz), 7.17(4H, s), 7.30(1H, d, J=3.6Hz).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3518, 3450, 3430, 1739, 1709, 1641, 1543, 1506, 1471, 1458 cm<sup>-1</sup>.

$[\alpha]_D^{22.5} +42.9^\circ \pm 0.8^\circ$  (c=1.000, MeOH)

元素分析 (C<sub>29</sub>H<sub>37</sub>NO<sub>3</sub>S)

計算値 (%) : C, 72.61; H, 7.77; N, 2.92; S, 6.68

実測値 (%) : C, 72.43; H, 7.78; N, 3.09; S, 6.62

化合物 I I - 5 0

300MHz  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$   $\delta$  : 0.93(1H, d,  $J=10.2\text{Hz}$ ), 1.08 and 1.21(each 3H, each s), 1.50~2.46(14H, m), 4.19(1H, m), 5.33~5.50(2H, m), 6.03(1H, d,  $J=8.7\text{Hz}$ ), 6.52(1H, dd,  $J=1.5$  and  $3.3\text{Hz}$ ), 7.11(1H, dd,  $J=3.9$  and  $4.8\text{Hz}$ ), 7.17(1H, dd,  $J=2.1$  and  $3.3\text{Hz}$ ), 7.70~7.72(2H, m), 7.74(1H, dd,  $J=1.2$  and  $3.9\text{Hz}$ ).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3510, 3448, 3143, 2666, 1733, 1708, 1650, 1572, 1507, 1387, 1179  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}}^{24} +39.1^\circ \pm 0.8^\circ$  ( $c=1.003$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{25}\text{H}_{32}\text{N}_2\text{O}_5\text{S}_2$ )

計算値 (%) : C, 59.50; H, 6.39; N, 5.55; S, 12.71

実測値 (%) : C, 59.49; H, 6.46; N, 5.47; S, 12.70

【 0 0 5 2 】

化合物 I I I - 1

300MHz  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$   $\delta$  : 0.88(1H, d,  $J=10.2\text{Hz}$ ), 1.07 and 1.23(each 3H, each s), 1.56~2.51(13H, m), 2.67(1H, m), 4.41(1H, m), 5.29~5.41(2H, m), 6.07(1H, d,  $J=8.1\text{Hz}$ ), 6.34 and 7.16(each 2H, each t, each  $J=2.1\text{Hz}$ ), 7.35 and 7.52(each 1H, each d, each  $J=3.9\text{Hz}$ ).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3511, 3431, 3144, 3101, 2668, 1708, 1656, 1530, 1505, 1455, 1384, 1167  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}}^{24} +34.2 \pm 0.7^\circ$  ( $c=1.007$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{25}\text{H}_{32}\text{N}_2\text{O}_5\text{S}_2 \cdot 0.5\text{H}_2\text{O}$ )

計算値 (%) : C, 58.46; H, 6.48; N, 5.45; S, 12.48

実測値 (%) : C, 58.77; H, 6.40; N, 5.65; S, 12.72

化合物 I I I - 2

300MHz  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$   $\delta$  : 0.90(1H, d,  $J=9.9\text{Hz}$ ), 1.06 and 1.23(each 3H, each s), 1.58~2.48(13H, m), 2.67(1H, m), 4.41(1H, m), 5.29~5.42(2H, m), 6.27(1H, d,  $J=8.1\text{Hz}$ ), 7.38~7.44(3H, m), 6.34(1H, d,  $J=3.9\text{Hz}$ ), 8.14(1H, d

d, J=1.5 and 3.0Hz).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3517, 3431, 3361, 3114, 1708, 1654, 1530, 1504, 1332, 1151 cm<sup>-1</sup>.

$[\alpha]_D^{24} +33.7 \pm 0.7^\circ$  (c=1.003, MeOH)

元素分析 (C<sub>25</sub>H<sub>31</sub>NO<sub>5</sub>S<sub>3</sub> · 0.2H<sub>2</sub>O)

計算値 (%) : C, 57.16; H, 6.02; N, 2.67; S, 18.31

実測値 (%) : C, 57.09; H, 5.88; N, 2.76; S, 18.15

化合物 I I I - 3

300MHz <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 0.94(1H, d, J=9.9Hz), 1.07 and 1.23(each 3H, each s), 1.56~2.48(13H, m), 2.68(1H, m), 4.42(1H, m), 5.29~5.42(2H, m), 6.16(1H, d, J=8.4Hz), 7.16(1H, dd, J=3.9 and 5.1Hz), 7.42 and 7.63(each 1H, each d, each J=3.9Hz), 7.70(1H, dd, J=1.5 and 5.1Hz), 7.76(1H, dd, J=1.5 and 3.9Hz).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3516, 3431, 3365, 3097, 1708, 1654, 1530, 1505, 1402, 1336, 1153 cm<sup>-1</sup>.

$[\alpha]_D^{24} +34.5 \pm 0.7^\circ$  (c=1.010, MeOH)

元素分析 (C<sub>25</sub>H<sub>31</sub>NO<sub>5</sub>S<sub>3</sub> · 0.1H<sub>2</sub>O)

計算値 (%) : C, 57.36; H, 6.01; N, 2.68; S, 18.38

実測値 (%) : C, 57.16; H, 5.88; N, 2.76; S, 18.36

化合物 I I I - 4

300MHz <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 0.88(1H, d, J=9.9Hz), 1.07 and 1.23(each 3H, each s), 1.58~2.34(12H, m), 2.39(3H, s), 2.44(1H, m), 2.68(1H, m), 4.41(1H, m), 5.29~5.42(2H, m), 5.99(1H, m), 6.08(1H, d, J=8.4Hz), 6.20(1H, t, J=3.3Hz), 7.19(1H, m), 7.38 and 7.55(each 1H, each d, each J=3.9Hz).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3510, 3431, 3150, 3100, 1708, 1656, 1530, 1505, 1375, 1161 cm<sup>-1</sup>.

$[\alpha]_D^{24} +30.9 \pm 0.7^\circ$  (c=1.000, MeOH)

元素分析 (C<sub>26</sub>H<sub>34</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>S<sub>2</sub> · 0.3H<sub>2</sub>O)

計算値 (%) : C, 59.58; H, 6.65; N, 5.35; S, 12.24



実測値 (%) : C, 59.57; H, 6.48; N, 5.51; S, 12.22

【0 0 5 3】

化合物 I V - 1

300MHz  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$   $\delta$  : 0.85 and 1.22(each 3H, each s), 1.44(1H, d,  $J=10.2\text{Hz}$ ), 1.54~2.51(14H, m), 4.10(1H, m), 5.31~5.41(2H, m), 6.21(1H, d,  $J=8.4\text{Hz}$ ), 7.11(1H, dd,  $J=3.9$  and  $4.8\text{Hz}$ ), 7.44 and 7.63(each 1H, each d, each  $J=3.9\text{Hz}$ ), 7.70(1H, dd,  $J=1.2$  and  $4.8\text{Hz}$ ), 7.75(1H, dd,  $J=1.2$  and  $3.9\text{Hz}$ ).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3517, 3423, 3366, 3097, 2665, 1708, 1655, 1530, 1505, 1335, 1153  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_D^{23} - 46.4 \pm 0.9^\circ$  ( $c=1.010$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{25}\text{H}_{31}\text{NO}_5\text{S}_3 \cdot 0.3\text{H}_2\text{O}$ )

計算値 (%) : C, 56.97; H, 6.04; N, 2.66; S, 18.25

実測値 (%) : C, 57.10; H, 5.96; N, 2.70; S, 18.02

化合物 I V - 2

300MHz  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$   $\delta$  : 0.84 and 1.22(each 3H, each s), 1.43(1H, d,  $J=10.5\text{Hz}$ ), 1.53~2.50(14H, m), 4.09(1H, m), 5.30~5.41(2H, m), 6.17(1H, d,  $J=8.7\text{Hz}$ ), 6.33 and 7.16(each 2H, each t-like), 7.40 and 7.57(each 1H, each d, each  $J=3.9\text{Hz}$ ).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3514, 3432, 3144, 3102, 1708, 1657, 1531, 1506, 1456, 1384, 1167  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_D^{23} - 45.4 \pm 0.9^\circ$  ( $c=1.010$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{25}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_5\text{S}_2 \cdot 0.3\text{H}_2\text{O}$ )

計算値 (%) : C, 59.10; H, 6.07; N, 5.51; S, 12.62

実測値 (%) : C, 59.12; H, 5.83; N, 5.53; S, 12.41

【0 0 5 4】

化合物 V - 1

300MHz  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$   $\delta$  : 1.24~2.13(13H, m), 2.22(1H, m), 2.32(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 3.41(1H, m), 3.44(1H, m), 5.18~5.36(2H, m), 6.19(1H, m), 6.33 and

d 7.15(each 2H, each t, each J=2.4Hz), 7.28 and 7.55(each 2H, each t, each J=3.9Hz).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3512, 3439, 3144, 3100, 1708, 1658, 1535, 1508, 1446, 1167 cm<sup>-1</sup>.

$[\alpha]_D^{26} +69.5 \pm 1.1^\circ$  (c=1.012, MeOH)

元素分析 (C<sub>23</sub>H<sub>28</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>S · 0.5H<sub>2</sub>O)

計算値 (%) : C, 56.89; H, 6.02; N, 5.77; S, 13.21

実測値 (%) : C, 56.91; H, 5.96; N, 5.91; S, 13.37

#### 化合物 V - 2

300MHz <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.14~2.16(13H, m), 2.23(1H, m), 2.30~2.37(2H, m), 3.41(1H, m), 3.45(1H, m), 5.18~5.36(2H, m), 6.19(1H, m), 7.11(1H, d, J=3.9 and 5.1Hz), 7.32 and 7.62(each 1H, each d, each J=3.9Hz), 7.39(1H, dd, J=1.5 and 5.1Hz), 7.75(1H, dd, J=1.5 and 3.9Hz).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3512, 3440, 3096, 1708, 1657, 1534, 1507, 1402, 1336, 1153 cm<sup>-1</sup>.

$[\alpha]_D^{25} +69.2 \pm 1.1^\circ$  (c=1.006, MeOH)

元素分析 (C<sub>23</sub>H<sub>27</sub>NO<sub>5</sub>S<sub>3</sub> · 0.1H<sub>2</sub>O)

計算値 (%) : C, 55.57; H, 5.51; N, 2.83; S, 19.42

実測値 (%) : C, 55.55; H, 5.32; N, 2.85; S, 19.21

#### 化合物 V - 3

300MHz <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.16~2.14(13H, m), 2.23(1H, m), 2.28~2.36(2H, m), 3.54~3.46(2H, m), 5.17~5.37(2H, m), 6.14(1H, m), 7.32(1H, d, J=3.9 Hz), 7.38~7.44(2H, m), 7.61(1H, d, J=3.9Hz), 8.15(1H, dd, J=1.2 and 3.0 Hz).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3508, 3431, 3114, 1708, 1656, 1534, 1508, 1331, 1152, 1102 cm<sup>-1</sup>.

$[\alpha]_D^{24} +66.5 \pm 1.1^\circ$  (c=1.003, MeOH)

元素分析 (C<sub>23</sub>H<sub>27</sub>NO<sub>5</sub>S<sub>3</sub> · 0.3H<sub>2</sub>O)

計算値 (%) : C, 55.35; H, 5.57; N, 2.81; S, 19.28

実測値 (%) : C, 55.29; H, 5.54; N, 2.85; S, 19.01

化合物 V - 4

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 1.18~2.18(13H, m), 2.23(1H, m), 2.31~2.35(2H, m), 2.38(3H, s), 3.43(2H, m), 5.18~5.36(2H, m), 5.98(1H, m), 6.14(1H, m), 6.19(1H, t,  $J=3.3\text{Hz}$ ), 7.17(1H, m), 7.29 and 7.53(each 1H, each d, each  $J=3.9\text{Hz}$ ).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3512 3440, 3150, 3101, 1708, 1658, 1535, 1508, 1375, 1161  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_D^{24} +30.9 \pm 0.7^\circ$  ( $c=1.000$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{26}\text{H}_{34}\text{N}_2\text{O}_5\text{S}_2 \cdot 0.3\text{H}_2\text{O}$ )

計算値 (%) : C, 59.58; H, 6.65; N, 5.35; S, 12.24

実測値 (%) : C, 59.57; H, 6.48; N, 5.51; S, 12.22

化合物 V - 5

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 1.18~2.10(13H, m), 2.11(1H, m), 2.21~2.35(2H, m), 3.35(1H, m), 3.46(1H, m), 4.12(2H, s), 5.17~5.34(2H, m), 5.88(1H, m), 6.74(1H, d,  $J=3.9\text{Hz}$ ), 7.21~7.38(6H, m).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3511, 3432, 3065, 1708, 1642, 1547, 1515, 1455  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_D^{23} +69.1 \pm 1.1^\circ$  ( $c=1.009$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{26}\text{H}_{31}\text{NO}_3\text{S} \cdot 0.1\text{H}_2\text{O}$ )

計算値 (%) : C, 71.07; H, 7.16; N, 3.19; S, 7.30

実測値 (%) : C, 70.91; H, 7.18; N, 3.19; S, 7.34

化合物 V - 6

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 1.18~2.15(14H, m), 2.24~2.34(2H, m), 3.36(1H, m), 3.58(1H, m), 5.19~5.40(2H, m), 6.07(1H, m), 7.28~7.42(3H, m), 7.51(1H, d,  $J=0.6\text{Hz}$ ), 7.56~7.59(2H, m), 7.72(1H, d,  $J=0.6\text{Hz}$ ).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3514, 3446, 1709, 1649, 1550, 1520, 1491  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_D^{22} +79.4 \pm 1.2^\circ$  ( $c=1.004$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{25}\text{H}_{29}\text{NO}_3\text{S} \cdot 0.2\text{H}_2\text{O}$ )

計算値 (%) : C, 70.29; H, 6.94; N, 3.28; S, 7.51

実測値 (%) : C, 70.26; H, 6.68; N, 3.48; S, 7.44

化合物 V - 7

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 1.18~2.14(13H, m), 2.26(1H, m), 2.31~2.36(2H, m), 3.30(1H, m), 3.64(1H, m), 3.82(3H, s), 5.19~5.39(2H, m), 6.06(1H, m), 6.89~7.01(6H, m), 7.66(2H, d,  $J=8.1\text{Hz}$ ).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3514, 3446, 1709, 1649, 1550, 1520, 1491  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}}^{22} +76.3 \pm 1.2^\circ$  ( $c=1.009$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{28}\text{H}_{33}\text{NO}_5 \cdot 0.2\text{H}_2\text{O}$ )

計算値 (%) : C, 71.99; H, 7.21; N, 3.00

実測値 (%) : C, 72.05; H, 7.35; N, 2.93

化合物 V - 8

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 1.18~2.14(13H, m), 2.25(1H, m), 2.31~2.39(2H, m), 3.32(1H, m), 3.56(1H, m), 4.09(2H, d,  $J=0.3\text{Hz}$ ), 5.18~5.38(2H, m), 5.89(1H, m), 6.68(1H, d,  $J=3.6\text{Hz}$ ), 6.94(1H, dd,  $J=3.6$  and  $5.1\text{Hz}$ ), 7.02(1H, dd,  $J=1.5$  and  $3.6\text{Hz}$ ), 7.23(1H, d,  $J=3.6\text{Hz}$ ), 7.35(1H, dd,  $J=1.5$  and  $5.1\text{Hz}$ ).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3514, 3433, 1709, 1645, 1545, 1516, 1458  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}}^{23} +61.8 \pm 1.0^\circ$  ( $c=1.008$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{24}\text{H}_{29}\text{NO}_3\text{S}_3 \cdot 0.2\text{H}_2\text{O}$ )

計算値 (%) : C, 60.14; H, 6.18; N, 2.92; S, 20.07

実測値 (%) : C, 60.08; H, 6.11; N, 2.90; S, 20.05

化合物 V - 9

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 1.06~2.15(13H, m), 2.23(1H, m), 2.28~2.38(2H, m), 3.35(1H, m), 3.54(1H, m), 5.20(2H, s), 5.19~5.37(2H, m), 5.95(1H, m), 6.94~7.04(4H, m), 7.27~7.35(3H, m).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3514, 3433, 1709, 1647, 1599, 1547, 1518, 1495  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}}^{24} +67.8 \pm 1.1^\circ$  ( $c=1.008$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{26}\text{H}_{31}\text{NO}_4\text{S} \cdot 0.2\text{H}_2\text{O}$ )

計算値 (%) : C, 68.30; H, 6.92; N, 3.06; S, 7.01

実測値 (%) : C, 68.31; H, 6.84; N, 3.16; S, 7.11

化合物 V-10

300MHz  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$   $\delta$  : 1.06~2.14(13H, m), 2.24(1H, m), 2.30~2.37(2H, m), 3.31(1H, m), 3.53(1H, m), 4.50(2H, d,  $J=0.9\text{Hz}$ ), 5.15~5.36(2H, m), 5.89(1H, m), 6.65~6.79(3H, m), 6.95(1H, d,  $J=3.9\text{Hz}$ ), 7.15~7.21(2H, m), 7.33(1H, d,  $J=3.9\text{Hz}$ ).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3512, 3440, 1707, 1643, 1603, 1547, 1506  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}}^{22} +67.3 \pm 1.1^\circ$  ( $c=1.009$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{26}\text{H}_{32}\text{N}_2\text{O}_3\text{S} \cdot 0.3\text{H}_2\text{O}$ )

計算値 (%) : C, 68.18; H, 7.17; N, 6.20; S, 7.00

実測値 (%) : C, 68.04; H, 7.09; N, 6.25; S, 7.02

化合物 V-11

300MHz  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$   $\delta$  : 1.06~2.15(13H, m), 2.27(1H, m), 2.28~2.38(2H, m), 3.31(1H, m), 3.54(1H, m), 4.24(2H, d,  $J=0.6\text{Hz}$ ), 5.17~5.36(2H, m), 5.87(1H, m), 6.78(1H, d,  $J=3.6\text{Hz}$ ), 7.21~7.42(6H, m).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3514, 3433, 3062, 2669, 1709, 1643, 1545, 1514  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}}^{22} +64.3 \pm 1.0^\circ$  ( $c=1.000$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{26}\text{H}_{31}\text{NO}_3\text{S}_2 \cdot 0.5\text{H}_2\text{O}$ )

計算値 (%) : C, 65.24; H, 6.74; N, 2.93; S, 13.40

実測値 (%) : C, 65.23; H, 6.55; N, 3.00; S, 13.46

【0055】

上記実施例で得た化合物につき、以下の試験例に示す方法によってインビボおよびインビトロ活性を試験した。

試験例 1 PGD<sub>2</sub>受容体の結合実験

(1) ヒト血小板膜画分の調製

健常人(成人男性及び女性)の静脈より3.8%クエン酸ナトリウムの入ったプラスチック製シリンジにて採血した血液をプラスチック製試験管に入れ、軽く転倒混和した後、室温で、1800 rpm、10分間遠心分離し、上清の多血小板血漿[PRP (Platelet rich plasma)]を採取した。このPRPをさらに室温、2300 rpm

、22分間の遠心分離に付し、血小板を得た。得られた血小板はhomogenizer (Ultra-Turrax) を用いてホモジナイズした後、4℃、20000 rpm、10分間遠心分離を3回行い、血小板膜画分を得た。膜画分は蛋白定量後、2mg/mlとし、結合実験に供するまで-80℃で冷凍保存した。

## (2) PGD<sub>2</sub>受容体の結合実験

結合反応液 (50 mM Tris/HCl, pH 7.4, 5 mM MgCl<sub>2</sub>) 0.2mlに、ヒト血小板膜画分 (0.1mg) 及び5nM [<sup>3</sup>H] PGD<sub>2</sub> (115 Ci/mmol)を加え、4℃で90分間反応させた。反応後ガラス繊維濾紙を用いて濾過し、冷生理食塩水で数回洗浄し、濾紙に残った放射活性を測定した。全結合量から非特異的結合量 (10 μM PGD<sub>2</sub>存在下で、同様にして求めた放射活性量) を差し引くことで、特異的結合量を算出した。各化合物の結合阻害活性は、化合物非存在下での結合量を100%とし、各化合物存在下での結合量 (%) を求めて置換曲線を作成することにより、50%抑制濃度 (IC<sub>50</sub>値) を算出した。

【0056】

## 試験例2 TXA<sub>2</sub>受容体の結合実験

### (1) ヒト血小板膜画分の調製

試験例1 (1) に記載の手法に従って、ヒト血小板膜画分を調製した。

### (2) TXA<sub>2</sub>受容体の結合試験

結合反応液 (50 mM Tris/HCl, pH 7.4, 10 mM MgCl<sub>2</sub>) 0.2mlに、ヒト血小板膜画分 (0.05mg) 及び2nM [<sup>3</sup>H] (+) - (5Z) - 7-[3-エンドー [(フェニルスルホニル) アミノ] ビシクロ [2.2.1] ヘプト-2-エキソ-イル] ヘプテン酸ナトリウム塩 (特公平5-79060、以下 (+) - S-145ナトリウム塩という) 26.4 Ci/mmolを加え、室温で90分間反応させた。反応後ガラス繊維濾紙を用いて濾過し、冷生理食塩水で数回洗浄し、濾紙に残った放射活性を測定した。全結合量から非特異的結合量 (10 μM (+) - S-145ナトリウム塩存在下で、同様にして求めた放射活性量) を差し引くことで、特異的結合量を算出した。各化合物の結合阻害活性は、化合物非存在下での結合量を100%とし、各化合物存在下での結合量 (%) を求めて置換曲線を作成することにより、50%抑制濃度 (IC<sub>50</sub>値) を算出した。

【0057】

試験例 3 ヒト血小板を使った  $\text{PGD}_2$  受容体の拮抗活性

あらかじめ 1/9 量のクエン酸-デキストロース液を添加したシリンジで健康人から末梢血を採取し、180 g で 10 分間遠心した後、上清 (PRP: platelet rich plasma) を採取する。得られた PRP を洗浄バッファーで 3 回遠心洗浄した後、血小板数をマイクロセルカウンターでカウントする。最終濃度  $5 \times 10^8$  個/ml となるように調製した血小板浮遊液を 37℃ に加温後、3-イソブチル-1-メチルキサンチン (0.5 mM) で 5 分間前処置し、種々の濃度に希釈した化合物を添加し、その 10 分後に 0.1  $\mu\text{M}$  の  $\text{PGD}_2$  を添加して反応を惹起した。2 分後に塩酸を加えて反応を停止し、超音波ホモジナイザーにて血小板を破壊し、遠心後その上清中の cAMP を放射アッセイにて定量する。薬物の  $\text{PGD}_2$  受容体拮抗活性は  $\text{PGD}_2$  添加によって増加する cAMP 量に対する抑制率を各濃度で求め、50% の抑制を示す薬物濃度を算出して評価した。

【0058】

試験例 1～3 の結果を以下に示す。

【表 14】

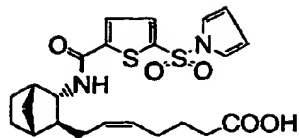
化合物番号	PGD <sub>2</sub> ヒト血小板 (試験例 1) 膜画分結合活性 IC <sub>50</sub> ( $\mu$ M)	TXA <sub>2</sub> ヒト血小板 (試験例 2) 膜画分結合活性 IC <sub>50</sub> ( $\mu$ M)	PGD <sub>2</sub> ヒト血小板 (試験例 3) cAMP 上昇阻害 IC <sub>50</sub> ( $\mu$ M)
I-1b	0.0043	0.003	0.0013
I-10	0.0016	0.092	0.0018
II-11	0.0079	0.030	0.0003
II-15	0.002	0.012	0.011
I-31	0.0082	0.130	0.0057
I-47	0.0041	0.0062	0.007
I-59	0.00041	0.016	0.0046
I-66	0.0046	0.034	0.044
I-79	0.00042	0.015	0.024
I-80	0.0066	0.0052	0.039
I-82	0.032	0.0018	0.053
II-18	0.00096	0.0036	0.004
I-94	0.001	0.083	0.01
II-21	0.0001	0.014	0.024
II-30	0.072	0.0040	0.045
I-104	0.0001	0.039	0.0016
I-106	0.013	0.013	0.0093
II-34	0.0015	0.0044	0.0039
II-37	0.0046	0.045	0.004
II-40	0.026	0.0043	0.035
II-45	0.022	0.0026	0.024
I-117	0.0091	0.0038	0.047

## 【0059】

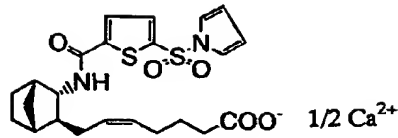
以下に、PGD<sub>2</sub>/TXA<sub>2</sub>両拮抗性医薬組成物である本発明化合物 (I-1b、I-1c) と、PGD<sub>2</sub>拮抗剤 (B-1、B-2)、TXA<sub>2</sub>拮抗剤 (A) の比較試験例を示す。



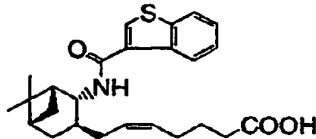
【化 25】



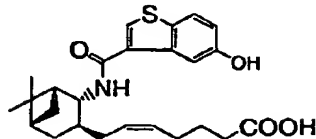
本発明化合物 (1-1b)



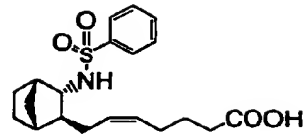
本発明化合物 (1-1c)



PGD<sub>2</sub>拮抗剤 (B-1)



PGD<sub>2</sub>拮抗剤 (B-2)



TXA<sub>2</sub>拮抗剤 (A)

【0060】

比較試験例 1

PGD<sub>2</sub>/TXA<sub>2</sub>両拮抗性医薬組成物、PGD<sub>2</sub>拮抗剤、TXA<sub>2</sub>拮抗剤の比較を行うため、上記の試験例 1～3 の実験を行った。

比較試験結果データ 1

【表 15】

compounds	Binding IC <sub>50</sub> (μM) cAMP		
	PGD <sub>2</sub> <sup>1)</sup>	TXA <sub>2</sub> <sup>2)</sup>	PGD <sub>2</sub> <sup>3)</sup>
本発明化合物 (1-1b)	0.0043	0.003	0.0013
TXA <sub>2</sub> 拮抗剤 (A)	>10	0.0038	>10
PGD <sub>2</sub> 拮抗剤 (B-1)	0.0082	3.8	0.041

1) 試験例 1 による      2) 試験例 2 による

3) 試験例 3 による

【0061】

比較試験例 2

1. 抗原誘発気道過敏性亢進

Hartley系雄性モルモットに1% 卵白アルブミン (OVA) のエアロゾルを1週間隔で2回それぞれ10分間吸入させることにより能動的に感作した。その1週間後に抗

ヒスタミン剤であるジフェンヒドラミン (10 mg/kg, i.p.) 処置下で, 1% OVAのエアロゾルを5分間吸入させることにより, 抗原チャレンジを行った. その24時間後にペントバルビタール (30 mg/kg, i.p.) 麻酔下で, 3.13, 6.25, 12.5, 25, 50および100 mg/kgのアセチルコリンを低用量より順次5分間隔で静注し, 直後に生じる気道抵抗の増大をKonzett-Rösslerの変法により測定し, アセチルコリンの用量反応曲線を作成した. この用量反応曲線より, 気道抵抗がベースラインの200%に増大するのに必要なアセチルコリンの用量 ( $PD_{200}$ ) を算出し, この値を各個体の気道反応性とした. 化合物はいずれも抗原チャレンジの1時間前に経口投与した. 以下の表に結果を示す. \*\*:  $P < 0.01$  vs Vehicle (Dunnett's test), #:  $P < 0.01$  vs Vehicle (Student's t test).

【表 1 6】

	Log $PD_{200}$
Vehicle	1.14 $\pm$ 0.03
本発明化合物 (I-1 b) 1 mg/kg	1.25 $\pm$ 0.05
本発明化合物 (I-1 b) 10 mg/kg	1.52 $\pm$ 0.06 **
陰性対照群	1.59 $\pm$ 0.08 ##

【表 1 7】

	Log $PD_{200}$
Vehicle	1.23 $\pm$ 0.06
化合物 (B-2) 10 mg/kg	1.17 $\pm$ 0.05
陰性対照群	1.61 $\pm$ 0.06 ##

【表 1 8】

	Log $PD_{200}$
Vehicle	1.11 $\pm$ 0.06
化合物 (A) 1 mg/kg	1.29 $\pm$ 0.04
化合物 (A) 10 mg/kg	1.61 $\pm$ 0.09 **
陰性対照群	1.69 $\pm$ 0.06 ##

表 1 6、1 7、1 8 に示すように、 $PGD_2$ 拮抗剤 (B-2) は本モデルでの気道過敏性亢進に対し抑制作用を示さないが、 $TXA_2$ 拮抗剤 (A) および  $PG$

D<sub>2</sub>/TXA<sub>2</sub>拮抗性医薬組成物 (I-1b) は著効な抑制作用を示す。このことは、気道過敏性亢進を改善するためにはTXA<sub>2</sub>拮抗作用が重要であることを示す。

【0062】

(2) 抗原誘発気管支肺胞洗浄液中好酸球浸潤

抗原誘発気道過敏性亢進の場合と同様に感作、抗原チャレンジし、その72時間後に10 mLの生理食塩水で気管支肺胞洗浄を行った。回収した洗浄液中の総細胞数をチュルク染色で計測後、塗抹標本を作製した。メイグリュンワルドーギムザ染色後、1標本につき500個の細胞を好酸球、マクロファージ、好中球、リンパ球に分類し、総細胞数に対する割合から好酸球数を算出した。化合物はいずれも抗原チャレンジの1時間前、24時間後、48時間後の3回経口投与した。以下の表に結果を示す。\*: P<0.05, \*\*: P<0.01 vs Vehicle (Dunnett's test),

##: P<0.01 vs Vehicle (Student's t test). ( ):抑制率.

【表 19】

	細胞数 (×10 <sup>6</sup> 個/animal)	
	総細胞数	好酸球数
Vehicle	18.99 ± 1.69	6.06 ± 0.81
本発明化合物 (I-1c) 1 mg/kg	12.40 ± 1.27 ** (50%)	4.33 ± 0.45 (38%)
本発明化合物 (I-1c) 10 mg/kg	8.27 ± 0.65 ** (81%)	2.64 ± 0.16 ** (75%)
陰性対照群	5.72 ± 0.36 ##	1.49 ± 0.09 ##

【表 20】

	細胞数 (×10 <sup>6</sup> 個/animal)	
	総細胞数	好酸球数
Vehicle	18.47 ± 0.70	6.56 ± 0.60
化合物 (B-2) 10 mg/kg	13.01 ± 1.58 ** (45%)	4.49 ± 0.63 * (43%)
陰性対照群	6.32 ± 0.31 ##	1.78 ± 0.18 ##

【表 2 1】

	細胞数 ( $\times 10^6$ 個/animal)	
	総細胞数	好酸球数
Vehicle	12.10 $\pm$ 1.91	4.23 $\pm$ 0.75
化合物 (A) 10 mg/kg	13.78 $\pm$ 1.75 (-18%)	4.90 $\pm$ 0.73 (-18%)
陰性対照群	2.98 $\pm$ 0.28 ##	0.55 $\pm$ 0.13 ##

表 19、20、21 に示すように、PGD<sub>2</sub>拮抗剤 (B-2) および PGD<sub>2</sub>/TXA<sub>2</sub> 両拮抗性医薬組成物 (I-1c) は好酸球を中心として炎症性細胞の浸潤を有意に抑制するが、TXA<sub>2</sub>拮抗剤 (A) はまったく抑制作用を示さない。このことは、炎症性細胞の浸潤を抑制するためには PGD<sub>2</sub>拮抗作用が重要であることを示す。

【0063】

## (3) 抗原誘発気道収縮

Hartley系雄性モルモットに抗OVA血清 (抗体価: 3200倍) を静注し、その48時間後にOVA (70 mg/kg) を静注チャレンジして反応を惹起した。抗原チャレンジ後の気道収縮をKonzett-Resslerの変法により経時的に測定し、ピークの反応で化合物の効果を検討した。本発明化合物 (I-1b) および化合物 (B-2) はチャレンジの1時間前に、化合物 (A) は2時間前に経口投与した。以下の表に結果を示す。\*: P<0.05 vs Vehicle. \*\*: P<0.01 vs Vehicle. ( ) : 抑制率

【表 2 2】

	ピーク気道収縮 (cm H <sub>2</sub> O)
Vehicle	68.3 $\pm$ 9.2
本発明化合物 (I-1b) 1 mg/kg	47.4 $\pm$ 11.4 (31%)
本発明化合物 (I-1b) 10 mg/kg	28.4 $\pm$ 12.9 * (58%)

【表 2 3】

	ピーク気道収縮 (cm H <sub>2</sub> O)
Vehicle	30.3 ± 7.4
化合物 (B-2) 10 mg/kg	36.5 ± 18.2 (-20%)
化合物 (B-2) 30 mg/kg	51.8 ± 16.3 (-71%)

【表 2 4】

	ピーク気道収縮 (cm H <sub>2</sub> O)
Vehicle	59.2 ± 7.3
化合物 (A) 3 mg/kg	55.3 ± 6.7 (7%)
化合物 (A) 10 mg/kg	18.8 ± 3.3 ** (68%)

表 2 2、2 3、2 4 に示すように、PGD<sub>2</sub>拮抗剤 (B-2) は本モデルでの気道収縮反応に対し抑制作用を示さないが、TXA<sub>2</sub>拮抗剤 (A) および PGD<sub>2</sub>/TXA<sub>2</sub>両拮抗性医薬組成物 (I-1 b) は著名な抑制作用を示す。このことは、気道収縮を改善するためには TXA<sub>2</sub>拮抗作用が重要であることを示す。

【0064】

## 【発明の効果】

以下の表において、従来の TXA<sub>2</sub>拮抗剤、PGD<sub>2</sub>拮抗剤、本発明化合物 (I) の薬効を比較する。

【表 2 5】

	TXA <sub>2</sub> 拮 抗剤	PGD <sub>2</sub> 拮 抗剤	本発明化合物 (I)
気管支喘息			
好酸球浸潤	×	◎	◎
気道過敏性亢進	◎	×	◎
気道収縮	◎	×	◎

気管支喘息においては、TXA<sub>2</sub>拮抗剤単独では、気道過敏性亢進、気道収縮を抑制することができるが、好酸球浸潤には無効である。また、PGD<sub>2</sub>拮抗剤単独では、好酸球浸潤を抑制することができるが、気道過敏性亢進および気道収縮には無効である。しかし、本発明化合物 (I) のような PGD<sub>2</sub>/TXA<sub>2</sub>両拮

抗性医薬組成物は、好酸球浸潤、気道性過敏性亢進、気道収縮のすべてにおいて有効である。

また、 $TXA_2$ および $PGD_2$ の両拮抗作用を有する化合物は、全身性肥満細胞症及び全身性肥満細胞活性化障害の治療剤、さらには気管支収縮抑制剤、抗喘息剤、アレルギー性鼻炎治療剤、アレルギー性結膜炎治療剤、蕁麻疹治療剤、かゆみの治療剤、アトピー性皮膚炎治療剤、食餌アレルギー治療剤、虚血再灌流傷害治療薬、脳血管障害治療剤、抗炎症剤、抗血栓剤、血管収縮抑制剤などとして有用であり、また動脈硬化、心筋梗塞、急性心筋虚血狭心症、循環器系ショック、突然死などの症状治療、改善にも有用である。

また、両拮抗作用を有することにより、 $TXA_2$ 拮抗剤と $PGD_2$ 拮抗剤の同時投与（例えば、併用療法、合剤など）によって生じる問題点（例えば、代謝速度の違いから生じる問題点）を回避することができる。

【書類名】 要約書

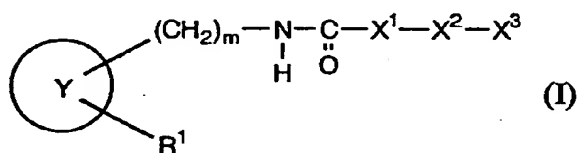
【要約】

【課題】 トロンボキサン $A_2$ およびプロスタグランジン $D_2$ の両拮抗作用を有する化合物を含有する医薬組成物および新規化合物を提供する。

【解決手段】

トロンボキサン $A_2$ およびプロスタグランジン $D_2$ の両拮抗作用を有する化合物として、式(I)：

【化1】



( $R^1$ は $-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{COOR}^2$ または $-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{COOR}^2$ ； $R^2$ は水素またはアルキル； $m$ は0または1； $X^1$ は置換されていてもよいアリールまたは置換されていてもよいヘテロアリール； $X^2$ は単結合、 $-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{S}-$ 、 $-\text{SO}_2-$ 、 $-\text{CH}_2-\text{S}-$ 、 $-\text{S}-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{CH}_2-\text{O}-$ 、 $-\text{O}-\text{CH}_2-$ など； $X^3$ は置換されていてもよいアリールまたは置換されていてもよいヘテロアリールである。)で示される化合物を見出した。

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号

[000001926]

1. 変更年月日 1990年 8月23日

[変更理由] 新規登録

住 所 大阪府大阪市中央区道修町3丁目1番8号

氏 名 塩野義製薬株式会社